Aus der Klinik für Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie
- Westdeutsche Kieferklinik - Universität Düsseldorf
(Direktor: Prof. Dr. Dr. A. Rehrmann)

Die Modifikation der Methode Analgosedierung durch Naloxon (Narcan®, Narcanti®)

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung des Titels
Dr. med. dent.
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Helmut Christgen

aus Köln

1979

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544323_0036

Aus der Klinik für Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie
- Westdeutsche Kieferklinik - Universität Düsseldorf
(Direktor: Prof. Dr. Dr. A. Rehrmann)

Die Modifikation der Methode Analgosedierung durch Naloxon (Narcan®, Narcanti®)

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung des Titels
Dr. med. dent.
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Helmut Christgen

aus Köln

1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität Düsseldorf

Der Dekan der
Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. Reinauer

Referent
gez.: Prof. Dr. Podlesch

Korreferent
gez.: Prof. Dr. Weise

Inhaltsverzeichnis

		Seite
A.	Einleitung	4
B.	Patienten und Methodik	9
	I. Patientengut und Operationen	9
	II. Meßtechnik	10
	a. Messung des arteriellen Blutdruckes und der Herzfrequenz	10
	b. Bestimmung des Hämoglobingehaltes des Blutes	10
	c. Bestimmung der Blutgase und des pH - Wertes, Ermittlung von Sauerstoffsättigung und base excess	10
	III. Verwendete Substanzen	12
	a. Droperidol, Fentanyl (Thalamonal (R))	12
	b. Diazepam (Valium (R))	14
	c. Pentazocin (Fortral (R))	16
	d. Benzoctamin (Tacitin (R))	19
	e. Naloxon (Narcan (R), Naccanti (R))	21
	f. Prüfung der Sedierung und Analgesie.	26

		Seite
IV.	Versuchsablauf	27
V.	Statistische Auswertung	29
C.	Ergebnisse	30
I.	Analgetische und sedierende Wirkung	30
II.	Wirkung auf Blutdruck und Pulsfrequenz	36
III.	Wirkung auf Atmung und Säure - Basen - Haushalt	42
	a. Klinischer Eindruck	42
	b. Arterielle Blutgase und Sauerstoffsättigung	42
	1. Sauerstoffdruck und Sauerstoffsättigung	42
	2. Kohlendioxyddruck im arteriellen Blut	46
	c. Säure-Basen-Status im arteriellen Blut	50
D.	Diskussion	56
E.	Zusammenfassung	64
F.	Literaturverzeichnis	67- 75
G.	Tabellen	76 -99

A. Einleitung

Nahezu alle ärztlichen und zahnärztlichen Maßnahmen können bei den betreffenden Patienten erhöhte psychische Belastungen hervorrufen. Die Furcht vor dem Eingriff, die Unwissenheit über das ärztliche Vorgehen, über Ausgang und Folgen der Operation sowie über eventuell auftretende Schmerzen beunruhigen die Patienten. Angst und Erregung können zu unkooperativem Verhalten mit Abwehrbewegungen führen und über endogene Katecholaminausschüttungen und vegetative Dysregulationen Tachykardien, Herzrhythmusstörungen, Angina pectoris, Hyperventilation, Zittern und Schweißausbrüche auslösen.

Alle diese Reaktionen können das operative Vorgehen behindern und eine Gefährdung der Patienten heraufbeschwören.

JASTAK und COWAN (1973) registrierten bei 40 % der Patienten, denen in Lokalanästhesie Zähne gezogen werden sollten, arrhythmische Herzschlagfolgen. Da eine Allgemeinnarkose bei zahlreichen Eingriffen nicht indiziert ist, und aus den genannten Gründen bemüht man sich seit langer Zeit um

eine medikamentöse Sedierung, die die unerwünschten Reaktionen des Patienten aufheben oder wenigstens auf ein Mindestmaß reduzieren kann.
Bisher ist es nicht gelungen, ein Verfahren zu finden, daß eine Sedierung der Patienten ohne Beeinträchtigung vitaler Funktionen, wie z.B. der Atmung und des Herzkreislaufsystems, gewährleistet.
1972 stellten BROCKMÜLLER und NIEDERDELLMAN ein neues Verfahren - Analgosedierung genannt - zur Sedierung bei schmerzhaften, therapeutischen und diagnostischen Eingriffen vor. Es handelte sich um die kombinierte Anwendung von Droperidol, Fentanyl (Thalamonal (R)), Pentazocin (Fortral (R)), Diazepam (Valium (R)) und Benzoctamin (Tacitin (R)).
Die Autoren teilten Erfahrungen bei 168 Patienten mit und berichteten über eine gute Sedierung und Analgesie dieser Patienten, deren kooperatives Verhalten nicht eingeschränkt war. Lediglich eine leichte, vermutlich durch das Pentazocin (Fortral (R)) hervorgerufene Blutdruckerhöhung wurde gemessen.
1973 konnten BROCKMÜLLER und SCHWENZER nach Anwendung der Analgosedierung bei weiteren 82 Patienten ermutigende Ergebnisse vorlegen.

Weder in dieser noch in der früheren Publikation stellten die Autoren bei dieser Methode eine nennenswerte Atemdepression fest.

ESSER, BRISSE und ISERLOH untersuchten 1972 die Wirkung der Analgosedierung nach BROCKMÜLLER bei kieferchirurgischen Eingriffen. Nach der intramuskulären Prämedikation mit 28 mg Pentazocin und 10,5 mg Diazepam/70 kg Körpergewicht erfolgte unmittelbar vor Operationsbeginn eine intravenöse Applikation von 28 mg/ 70 kg Pentazocin und 14 mg/ 70 kg Diazepam. Sie beobachteten bei allen Patienten eine mehr oder weniger ausgeprägte Lippencyanose. Blutgasanalytische Messungen ergaben einen Abfall des arteriellen Sauerstoffdruckes und des pH- Wertes sowie einen Anstieg des Kohlensäuredruckes. Weiterhin berichteten die Autoren, daß schon unmittelbar nach der intramuskulären Prämedikation Anzeichen einer Hypoventilation zu erkennen gewesen wären. Während nach der Prämedikation eine Erhöhung des systolischen und des diastolischen Blutdruckes, sowie eine deutliche Steigerung der Pulsfrequenz beobachtet wurde, änderten sich diese Werte nach der intravenösen Gabe nicht wesentlich.

1973 konnte RABANUS bei seinen Untersuchungen an 41 Patienten den guten sedierenden Effekt der Drogenkombination Benzoctamin, Diazepam und Pentazocin bestätigen. Allerdings fand er, besonders bei Patienten im Alter von mehr als 50 Jahren eine statistisch signifikante Abnahme des arteriellen O_2 - Druckes. Synchron zu dem beobachteten Abfall des Sauerstoffdruckes registrierte er eine Abnahme der O_2- Sättigung und des pH - Wertes unter gleichzeitigem Anstieg des Kohlensäuredruckes. Die Kontrollwerte waren teilweise nach zwei Stunden noch nicht wieder erreicht. Bei seinen Untersuchungen konnte RABANUS (1973) keine nachhaltige negative Wirkung auf das Herz-Kreislauf-System feststellen.

1976 versuchte KLIESER die nach Analgosedierung auftretende Atemdepression durch Zugabe des Atemanaleptikums Doxapram (Dopram $^{(R)}$) herabzusetzen bzw. aufzuheben. Dabei stellte er fest, daß die unerwünschte Wirkung der Analgosedierung auf den Gasaustausch nicht gänzlich beseitigt werden konnte - insbesondere in den ersten 10 Minuten nach intravenöser Gabe der Substanzen -, daß aber die Atemdepression abgeschwächt werden konnte.

Dabei hatte Doxapram (Dopram (R)) keine nachhaltige Wirkung auf Blutdruck und Pulsfrequenz und den Säure-Basen-Haushalt der Patienten. Ebenfalls konnte keine Abschwächung des analgetischen bzw. sedierenden Effektes festgestellt werden. Zwischenzeitlich wurde von BRÜCKNER u. Mitarb. (1977) nachgewiesen, daß Dopram erhebliche kreislaufanaleptische Wirkung entfalten kann, die seine Anwendungsmöglichkeit bei kardial vorgeschädigten Patienten einschränkt.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollte geprüft werden, welche Wirkung der Zusatz von Naloxon (Narcan (R), Narcanti (R)) auf die Atemdepression nach Analgosedierung hat. Es sollte weiter untersucht werden, inwieweit die benutzte Drogenkombination die Analgesie und Sedierung herabsetzt und das Herz-Kreislauf-System beeinflußt.
Die Untersuchungen wurden an 31 Patienten vorgenommen, die sich kieferchirurgischen Eingriffen in Lokalanästhesie unterzogen.
Zum Vergleich wurde das Patientengut (41) von RABANUS (1974) herangezogen.

B. Patienten und Methodik

1. Patientengut und Operationen

Die hier untersuchte Methode der Analgosedierung nach BROCKMÜLLER wurde bei insgesamt 31 Patienten - 8 weiblichen und 23 männlichen Geschlechts - angewandt. Die Patienten unterzogen sich jeweils kieferchirurgischen Eingriffen (Excisionen, Extraktionen, Kieferhöhlenoperationen nach Caldwell-Luc u.ä.). Die Dauer der Operationen lag zwischen 20 und 115 Minuten. Entsprechend der Altersverteilung wurde folgende Gruppierung der Patienten vorgenommen:

Gruppe I : 11 Patienten im Alter von 13 - 29 J.
Gruppe II : 8 Patienten im Alter von 30 - 49 J.
Gruppe III : 12 Patienten im Alter von 50 - 85 J.

Eine Übersicht der wichtigsten anthropometrischen Daten der Patienten (Name, Geschlecht, Alter, Gewicht, Größe, Hb- Gehalt, Operationsart und Dauer) enthalten die Tabellen 1 - 3 (S. 76, 77 und 78).

II. Meßtechnik

a. Messung des arteriellen Blutdruckes und der Herzfrequenz

Der arterielle Blutdruck wurde nach der Methode von Riva-Rocci, die Pulsfrequenz durch Palpation an der A. radialis oder über einen EKG - Monitor der Fa. Hellige ermittelt.

b. Bestimmung des Hämoglobingehaltes des Blutes

Der Hb - Gehalt des Blutes wurde nach der Hämoglobin-Cyanid-Methode bestimmt (nach van KAMPEN u. ZIJLSTRA, 1961). Die Fehlerbreite der Methode beträgt nach eigenen Laboruntersuchungen $\pm$ 0,2 g %.

c. Blutgasanalysen, pH- Wert - Bestimmung, Ermittlung von Sauerstoffsättigung und base excess

Blutgase (pO_{2a}, pCO_{2a}) und pH wurden dem pH-blood Gas Analyzer IL 213 in Verbindung mit dem "Temperature Controler" IL 227 der Instrumentation Laboratory (Lexington, Mass.) gemessen.

Die Anzeige erfolgte digital. Die Eichung der O_2- und CO_2- Elektrode wurde mit standardisierten Eichgasen durchgeführt. Die Genauigkeit des Verfahrens beträgt nach Angaben der Herstellerfirma

pCO_2 $\pm$ 0,5 mm Hg

pO_2 $\pm$ 1,o mm Hg bei Meßbereichen bis 200 mm Hg oder

$\pm$ 10,o mm Hg bei Meßbereichen bis 2000 mm Hg.

Die pH - Elektrode wurde mit zwei Pufferlösungen von unterschiedlichem pH geeicht. Hier lauten die Angaben für die Genauigkeit: pH $\pm$ 0,oo3
für die Reproduzierbarkeit: pH $\pm$ 0,oo5.
Die Meßtemperatur betrug 37 °C.
Temperaturbedingte Korrekturen wurden nicht durchgeführt, da die elektrisch gemessenen Rektaltemperaturen nie um mehr als ein Grad von der Meßtemperatur abwichen.
Die Werte der art. Sauerstoffsättigung (SO_2) und des Basenüberschusses (BE) wurden mit dem Kalkulator nach Severinghaus (1966) indirekt errechnet.

III. Verwendete Substanzen

a. Thalamonal (R) (Droperidol, Fentanyl)

Die 1959 von De CASTRO und MUNDELEER eingeführte Methode der Neuroleptanalgesie besteht aus der Injektion von Droperidol (Dehydrobenzperidol (R)) und Fentanyl (R) (1 - (2-phenylaethyl) - 4 - (N-propionyl-anilino)-piperidin. Zur Prämedikation bei chirurgischen Eingriffen verabreicht man üblicherweise ca. 30 - 45 Minuten vor Operationsbeginn 2 ml dieser Substanz, die Droperidol und Fentanyl im Verhältnis 50 : 1 enthält. Der Butyrophenonabkömmling Droperidol erzeugt einen Zustand psychomotorischer Dämpfung mit Hemmung der Spontanaktivität, sodaß Emotionen unterdrückt werden. Die Wirkung soll in einer Hemmung der Reizübertragung zwischen Formatio reticularis und thalamokortikalen Bahnen bestehen. Außerdem wirkt Droperidol antiemetisch, was sich postoperativ für Patienten und Pflegepersonal günstig auswirkt. Droperidol kann über eine Blockade der α - adrenergen Rezeptoren zu einem Blutdruckabfall führen.

Lungenfunktionsdiagnostisch wurde nach Droperidolgabe eine Zunahme des exspiratorischen Atemwiderstandes beobachtet (BENZER, 1972; STÖCKER, 1971), was u.a. auf eine Rigidität der Thoraxwand zurückgeführt wird.

Fentanyl (R) - die analgetische Komponente des Thalamonal (R) - ist chemisch dem Pethidin verwandt und wirkt ca. 250-mal stärker analgetisch als Morphin. Seine Wirkung tritt sofort ein und dauert ca. 20 - 40 min. bei üblicher Dosierung und ist damit gut steuerbar. Die wichtigste Nebenwirkung stellt die Atemdepression dar.

LAWIN u. Mitarb. (1966) und STÖCKER (1971) wiesen anhand von blutgasanalytischen Untersuchungen eine geringe alveoläre Hypoventilation nach Thalamonalgabe nach.

ROSENBAUM, WOLF und ANDREEW (1971) fanden bei ihren Untersuchungen nach Gabe von 2 ml Thalamonal (R) intramuskulär keine deutlichen Hinweise für das Auftreten einer atemdepressorischen Wirkung.

Das mag begründet sein durch eine gewisse atemanaleptische Wirkungskomponente des Droperidol.

b. Diazepam (Valium (R))

Diazepam ist ein Benzodiazepinderivat und gehört in die Wirkstoffgruppe der Tranquilizer. Sein Angriffspunkt liegt vorwiegend im limbischen System. Die entspannende und muskelrelaxierende Wirkung beruht auf einer Hemmung polysynaptischer Reflexe. Daraus ergibt sich ein ziemlich breites Spektrum für die Anwendung dieses Präparates. Seine Indikation reicht von der Milderung von Angst- und Spannungszuständen über eine unterstützende Funktion bei der Psychotherapie bis zur Narkoseprämedikation. Weitere Anwendung findet es bei Entziehungskuren von Alkoholikern und anderen Süchtigen, sowie bei spastischen Zuständen unterschiedlicher Genese. Bei größerer Empfindlichkeit und höherer Dosierung sind folgende Nebenwirkungen mit in Betracht zu ziehen: Müdigkeit und Ataxie - insbesondere in Verbindung mit Alkohol oder Schlafmitteln -, Schwindel, Obstipation, Libidoverlust, Menstruationsstörungen, Appetitsteigerung mit folgender, starker Gewichtszunahme. Die Auswirkungen auf das respiratorische und kardiovasculäre System werden im allgemeinen als gering angesehen.

Die Arbeitsgruppe um RANDALL (1963) spricht dem Diazepam außer der zentral sedierenden und muskelrelaxierenden Wirkung auch eine stark antikonvulsive Eigenschaft zu.

MLCZOCH u. WITEK (1965) berichten von einem z.T. erheblichen Rückgang des Atemminutenvolumens von im Mittel 18 - 50 % nach intravenöser Injektion von 10 mg Valium (R), gleichermaßen bei lungengesunden Patienten und Emphysematikern.

HÜTTEMANN u. Mitarb. (1969) stellten dagegen bei herz- und lungengesunden Patienten nach Gabe von 10 mg Diazepam keine gravierenden Änderungen in bezug auf Atemfrequenz, Atemzug- und Atemminutenvolumen fest. Ebenso blieben die pCO_2- Werte unbeeinflußt.

Bei Patienten mit Lungenemphysem und manifester Hyperkapnie kam es zwar unter Diazepam nach Schlafbeginn zu einem deutlichen pCO_2- Anstieg, dessen Dimension jedoch dem CO_2- Anstieg während physiologischer Schlafphasen entspricht.

DALEN et al. (1969) hingegen berichten bei ihren Probanden, die allesamt als lungengesund angesehen werden konnten und denen Diazepam in einer Menge von 5 - 10 mg injiziert worden war, von einer signifikan-

ten Abnahme des Atemminutenvolumens (28 %) und des Atemzugvolumens (23 %), sowie einem Anstieg des pCO_{2a} bei gleichzeitigem Abfall des pO_{2a} ca. 10 - 30 Min. nach Verabreichung. Diese Befunde deuten nach ihrer Ansicht auf eine atemdepressorische Wirkung hin.

Ähnliches beobachteten auch UTTING u. PLEUVRY (1975), als sie nach oral verabreichten Dosen (5 mg) eine deutliche Veränderung der CO_2 - Antwortkurve im Sinne einer Atemdepression bis zu zwei Stunden nach Einnahme feststellten.

c. Pentazocin (Fortral (R))

Pentazocin, eine Substanz der Benzomorphingruppe, gehört seiner pharmakologischen Wirkung nach zu den Antagonisten der morphinartigen Analgetika. Es wirkt analgetisch und sedierend wie Morphin, wobei aber zu bemerken ist, daß ihm die euphorisierende Komponente dieser Substanz fehlt.

Als Nebenwirkungen sind Atemdepression, Nausea, Erbrechen, Anstieg des Druckes im kleinen und großen Kreislauf und in seltenen Fällen Krämpfe bekannt geworden (JACKSON u. Mitarb., 1971).

Bei normaler Dosierung sind keine wesentlichen Einflüsse auf das Herz-Kreislauf-System zu erwarten. De CASTRO (1975) empfiehlt die Anwendung von Fortral (R) bei der Analgosedierung in der Intensivtherapie sowie bei der postoperativen und langandauernden, chronischen Schmerzbekämpfung.

WRBITZKY et al. (1967) berichten von Untersuchungen am Patienten mit neurochirurgischen Erkrankungen, bei denen es postoperativ nach intravenöser Applikation von 30 mg Pentazocin zu einer deutlichen Atemdepression gekommen ist. Das Atemminutenvolumen fiel dabei um fast die Hälfte des Ausgangswertes und war auch nach 1 Stunde noch nicht normalisiert. Ähnlich verhielt es sich mit der Atemfrequenz. Zugleich trat auch eine Verminderung des pO_2 bei gleichzeitigem Anstieg des pCO_2 auf. Arterieller Blutdruck und Pulsfrequenz waren leicht erhöht.

JENNETT, BARKER und FORREST (1968) verglichen anhand von atem- und blutgasanalytischen Untersuchungen den Effekt von Morphin, Phenoperidin und Pentazocin in isoanalgetischer Dosierung auf die Atmung gesunder Probanden. Sie fanden, daß Pentazocin ebenso wie die beiden übrigen Substanzen eine Atem-

depression induzierte, deren Ausmaß geringer war als nach Morphin oder Phenoperidin. Der Abfall des Sauerstoffverbrauchs war mit 10 % um etwa die Hälfte geringer als bei den Vergleichspräparaten. Ähnlich verhielt es sich mit der Verminderung des Atemminutenvolumens um ca. 20 %. Außerdem kam es nach der Applikation von 20 mg Fortral (R)/70 kg zu einem pCO_2- Anstieg um 4 - 5 mm Hg im arteriellen Blut. Auch in den Berichten von DYRBERG u. KOLLIKER sowie DAVIE (1968) wird das Auftreten einer Atemdepression nach Fortral (R) bestätigt. Signifikante hämodynamische Veränderungen wurden von diesen Autoren nicht festgestellt.

TAMMISTO, TAKKI u. TOIKKA (1970) fanden bei vergleichenden Untersuchungen, daß Pentazocin am wachen Patienten eine Erhöhung des systolischen Blutdruckes um ca. 30 %, des diastolischen Wertes um 10 % und der Herzfrequenz um 15 % bewirkte.

Bei narkotisierten Patienten allerdings beobachteten sie einen Abfall von Blutdruck und Herzfrequenz um 20 - 25 %. Pentazocin übte folglich unterschiedliche, hämodynamische Wirkungen bei wachen und bei narkotisierten Probanden aus.

BURCHARDT u. VOGEL (1972) fanden nach fraktionierter Gabe von 60 mg Pentazocin eine Atemdepression bei nur geringen Veränderungen im kardiovasculären System. SPILLER u. Mitarb. (1972) maßen den geringen Auswirkungen - u.a. dem Anstieg des Pulmonalarteriendruckes nach intravenöser Injektion von 30 mg Pentazocin - keine klinische Bedeutung zu. Ihre Untersuchungen ergaben keine Anzeichen für eine negativ inotrope Wirkung des Fortral (R).
Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen auch HAMPSON u. JEBSON (1974).

d. Benzoctamin (Tacitin (R))

Benzoctamin ist eine Substanz aus der psychoaktiven Gruppe der Dibenzocyclooctadiene. Sie besitzt eine neuro- und psychopharmakologische Wirkung, die sich unter anderem als sedativer, spasmolytischer Effekt manifestiert .
GEISLER u. ROST (1970) berichten über ihre Untersuchungen an jeweils 10 gesunden Probanden, denen 10 bzw. 20 mg Benzoctamin intravenös verabreicht wurden. Eine atemdepressorische Wirkung des Benzoctamin wurde nicht postuliert.

Die Autoren beobachteten im Gegenteil einen gewissen atemstimulierenden Effekt. Ähnliche Befunde erhoben sie auch bei einer Patientengruppe, die an Atemwegserkrankungen litt.

REALE u. MOTOLESE (1971) untersuchten den Effekt der intravenösen Injektion von 10 bzw. 20 mg Benzoctamin auf die Kreislauf - Parameter bei 10 herz- und kreislaufgesunden Probanden. Dabei stellten sie eine Steigerung des Herzminuten- sowie des Schlagvolumens fest. Diese ging mit einer Verminderung des Gefäßwiderstandes einher, was auf einen dilatatorischen Effekt dieser Substanz sowohl im großen als auch im kleinen Kreislauf hindeutet. Ein Hinweis auf eine atemdepressorische Wirkung fand sich nicht.

Bei den Untersuchungen von GOODWIN et al. (1974) stellte sich nach Injektion von 20 mg Benzoctamin keinerlei Änderung von Herzfrequenz, Herzzeitvolumen und Blutdruck heraus. Erst nach Verabreichung der doppelten Menge wurden statistisch nicht signifikante Änderungen der untersuchten Parameter beobachtet.

UTTING u. PLEUVRY (1975) fanden nach oraler Benzoctamin-Gabe bei den meisten ihrer Probanden eine deutliche Stimulierung der Atmung. Diese erreichte ca. 1 Stunde nach der Einnahme ihren Höhepunkt und war erst 2 - 3 Stunden später vollkommen abgeklungen.

e. Naloxon (Narcan (R), Narcanti (R))

Naloxon ist das N-allyl-Derivat des stark analgetisch wirkenden Oxymorphon. Es ist wesentlich wirksamer als seine Verwandten Nalorphin und Levallorphan. Naloxon wirkt 6-mal stärker antagonisierend als Levallorphan und sogar 30-mal stärker als Nalorphin (FOLDES, 1964). Es scheint ein reiner Morphinantagonist ohne agonistische Wirkung zu sein. Der Antagonismus, der chemisch auf dem Austausch der Methylgruppe am Stickstoff durch einen Allylrest basiert, ist als kompetitiv zu bezeichnen (KOSTERLITZ u. WATT, 1968).

Naloxon hat keinen Einfluß auf die Acetylcholinfreisetzung, blockiert aber die durch diese Stoffe induzierte Depression.

Die von BLUMBERG (1961) erstmals beschriebene Substanz hat nach Untersuchungen von FOLDES (1964), JASINSKI et al. (1967) und de CASTRO (1975) keine narkotische Wirksamkeit. Nach FOLDES (1969) übertraf die vergleichsweise geringe Dosis von 5 bzw. 10 µg/kg Körpergewicht 150 µg/kg Nalorphin und 20 µg/kg Levallorphan deutlich in ihrer Wirkung.

HASBROUCK (1971) sowie EVANS u. Mitarb. (1974) bestätigten diese Befunde.

Die atemdepressorische Wirkung von Fentanyl wird durch Naloxon aufgehoben (FREYE, 1974; DRUMMOND, DAVIE u. SCOTT, 1977; KRIPKE et al., 1976; SCHAER, BAASCH u. REIST, 1978). Auch nach Anwendung von Pentazocin kann Naloxon zur Aufhebung der Atemdepression benutzt werden (HATANO, KEANE, WADE u. SADOWE, 1975).

Die wirksamste Naloxon-Gabe besteht in einer abgestuften Dosierung nach der Titrationsmethode. Dieses Verfahren bietet nach weit verbreiteter Auffassung die Gewähr dafür, daß die Atmung bei unverminderter Analgesie normalisiert wird.

EVANS, ROSCOE, SWAINSON u. PRESCOTT (1973) haben 9 Probanden, bei denen eine Überdosierung mit Opiaten vorlag, mit Naloxon-Gaben in einer Dosierung von 0,4 - 1,2 mg i.v. behandelt, worauf sie in kurzer Zeit das Bewußtsein wiedererlangten. Auf Grund der relativ hohen und schnellen intravenösen Applikation kam es dabei vorübergehend zu einem signifikanten Anstieg der Atemfrequenz, des Atemminutenvolumens, der Pulsfrequenz und des Blutdruckes.

Die Frage nach der Wirkungsdauer von Naloxon wird unterschiedlich beantwortet.
Während PETTY (1974) die Wirkung nach i.v. Injektion mit 60 - 165 Minuten angibt, sprechen EVANS u. Mitarb. von 15 - 45 Minuten (1974).
Von ähnlichen Werten gehen auch die Autoren KNOCHE, TRAUB u. DICK (1977), ARONSKI u. KÜBLER (1977), PATSCHKE (1978) sowie SCHAER u. Mitarb. (1978) aus. Während die Naloxon-Wirkung nach intravenöser Gabe schon 2 - 3 Min. später erkennbar ist, dauert es bei intramuskulärer Injektion etwa 10 Minuten bis der Effekt eintritt. Die Wirkung hält dann bis zu 2,5 Stunden an, wie HEISTERKAMP u. COHEN (1974) berichten. Der Unterschied in der Wirkungsdauer in Abhängigkeit von der Art der Applikation findet folgerichtig ihren Niederschlag in den Dosierungsüberlegungen.
HUSE, HARTUNG u. NADJMABADI (1974) empfehlen auf Grund von Beobachtungen an 34 neurochirurgischen Patienten eine Dosierung von zunächst 0,1 mg i.v., um eine "overshoot-reaktion", die sich im schnellen Anstieg von Pulsfrequenz, Blutdruck und Herzauswurfleistung wiederspiegeln kann, zu vermeiden.

Da sie aber dem Naloxon eine nur verhältnismäßig kurzfristige Wirkdauer nach intravenöser Injektion von ca. 45 Minuten attestieren, empfehlen sie in Fällen, wo ein erneuter Rückfall in eine atemdepressive Phase droht, d.h. wenn die Atemfrequenz unter 12 Atemzüge/Min. fällt, eine erneute i.v. Gabe von 0,1 mg bzw. 1,3 µg/kg/KG.

Einen anderen Weg haben LONGNECKER, GRAZIS u. EGGERS (1973) bei ihren Probanden eingeschlagen. Sie verabreichten neben einer intravenösen Applikation von 5 µg/kg Körpergewicht zusätzlich 10 µg/kg intramuskulär. Im Gegensatz zu ihren Vergleichsgruppen, bei denen sie nur eine i.v. Injektion vornahmen, konnten sie bei diesen Probanden keinen Rückfall in eine Atemdepression feststellen.

Anhand neuerer Publikationen (KNOCHE et al., 1977; ARONSKI u. KÜBLER, 1977; PATSCHKE, 1978) zeichnet sich eine Tendenz zur Kombination von intravenöser und intramusculärer Applikation ab. Dabei werden von den meisten Autoren i.v. Gaben von 0,1 - 0,2 mg bei gleichzeitiger Verabreichung von 0,2 - 0,4 mg i.m. für ausreichend gehalten, um einerseits die Atemdepression aufzuheben, andererseits die von einigen

Autoren (GIRVAN u. DUNDEE, 1976; GUPTA u. DUNDEE, 1974) beobachtete Minderung der analgetischen Wirkung durch Naloxon so gering wie möglich zu halten. Während die Untersuchungen von FREYE (1975) eine relativ hohe Brechreizquote erkennen ließ, bestätigten andere Autoren (HEISTERKAMP u. COHEN, 1974; JOHNSTONE et al., 1974; EVANS u. Mitarb., 1974; HUG, KUGLER, ZIMMERMANN, LAUB u. DOENICKE, 1978) diesen Befund nicht. Sie schrieben dies vor allem der niedrigeren intravenösen Dosierung zu. Negative Effekte auf Stoffwechsel und Hämodynamik wurden bisher nicht beschrieben.

f. Prüfung der Sedierung und Analgesie

Der Grad der Sedierung wurde bezeichnet mit "erregt", "wach", gut und tiefsediert. Bei guter Sedierung befanden sich die Patienten in einem leichten Schlafzustand, aus dem sie durch Ansprechen erweckbar waren. Auch nach dem Erwachen fanden sich keine Erregungszeichen. Tief sediert wurden Patienten befunden, die nur nach lautem Anrufen, Klatschen der Wange, Setzen von Schmerreizen oder überhaupt nicht wach wurden. Die analgetische Wirkung der Analgosedierung wurde beurteilt anhand der Schmerzäußerungen der Patienten, die infolge unzureichender oder bereits abklingender Lokalanaesthesie auftraten. Es ist bekannt, daß in den knöchernen Strukturen des Gesichtsschädels, des Ober- und Unterkiefers eine suffiziente Lokalanaesthesie häufig nicht möglich ist. Das gilt auch für Operationen in Lokalanaesthesie bei entzündlichen Veränderungen. Postoperativ wurden die Patienten ins Ohrläppchen gekniffen, um die Analgesie zu testen. Eine Standardisierung des Druckes war dabei nicht möglich.

IV. Versuchsablauf

Die Patienten wurden 30 - 45 Minuten vor Operationsbeginn mit 2 ml Thalamonal (R) und 0,5 mg Atropin - beides intramuskulär injiziert - prämediziert. Unmittelbar vor Beginn der Analgosedierung wurde eine Plastikverweilkanüle in eine Armvene gelegt. Es erfolgte dann die Punktion der Arteria radialis mit einer Plastikverweilkanüle. Diese Maßnahme wurde unter Lokalanaesthesie mit 1 %igem Mepivacain (Scandicain (R)) vorgenommen. Anschließend wurde eine arterielle Blutprobe entnommen und die Blutgas- und pH- Werte, wie oben beschrieben, gewonnen. Diese Werte, noch vor Beginn der Analgosedierung ermittelt, stellen die Ausgangswerte dar. Jede durchgeführte Blutentnahme erfolgte mit einer heparinisierten Spritze. Gleich nach blasenfreier Abnahme wurden die Spritzen mit Metallkappen verschlossen und sofort auf Sauerstoffdruck (pO_2), Kohlensäuredruck (pCO_2) und pH- Wert analysiert. Nach Blutdruck- und Herzfrequenzmessung wurden 20 mg Benzoctamin (Tacitin (R)) und 60 mg Pentazocin (Fortral (R)) in einer Mischspritze i.v. appliziert; danach erfolgte eine lang-

same intravenöse Injektion von 2,5 mg Diazepam (Valium (R)). Sofort im Anschluß daran wurden 0,1 mg Naloxon (Narcan (R)) intravenös und 0,2 mg intramuskulär gegeben. Der Operateur infiltrierte das Operationsfeld mit Lidocain, z.T. mit und z.T. ohne einen Zusatz von Adrenalin. Es handelte sich dabei um 0,5 - 2 %ige Lösungen (Lösung 0,5 %ig mit Adrenalin 1 : 100 000, Lösung 2 %ig mit Adrenalin 1 : 80 000). Dabei wurden Mengen zwischen 3 und 18 ml appliziert. Anschließend wurde die Operation durchgeführt. In Abständen von 5, 10, 20, 30, 60 und 120 Minuten nach Injektion der Substanzen wurden arterielle Blutproben entnommen und auf die vorher beschriebenen Parameter hin untersucht. Außerdem wurden gleichzeitig Blutdruck und Pulsfrequenz gemessen. Während des gesamten Ablaufes atmeten die Patienten Zimmerluft. Die Patienten wurden während der ganzen Operation überwacht und genauestens beobachtet, um Sedierungseffekt und Schmerzfreiheit beurteilen zu können. Unterstützend zur Beobachtung erfolgte diese Beurteilung außerdem aufgrund von Ansprechen und Befragen der Probanden sowie durch Kneifen ins Ohrläppchen.

V. Statistische Auswertung

Unter der Annahme einer Normalverteilung des untersuchten Patientengutes wurde der t - Test nach STUDENT für Paarwerte durchgeführt. Die Signifikanzgrenze wurde für $p < 0,05$ festgesetzt.

C. Ergebnisse

I. Sedierende und analgetische Wirkung

Nach der Prämedikation mit Thalamonal (R) konnte ein befriedigender Sedierungseffekt beobachtet werden. Die Mehrzahl der Patienten gelangte schlafend in den Operationsraum und mußte zur Lagerung auf dem Operationstisch erweckt werden. Angst- und Erregungszustände oder Abwehrhaltungen wurden nicht beobachtet. Die Blutdruck- und Pulsfrequenzmessungen nach der Thalamonal (R)- Prämedikation zeigten keinerlei Hinweise auf vorhandene Angstgefühle oder irgendwelche Spannungszustände. Die meisten Patienten befanden sich in einem Schlafzustand, aus dem sie jederzeit durch Anrufen erweckbar waren.

Die Injektion der Substanzen Benzoctamin (20 mg), Pentazocin (60 mg), Diazepam (2,5 mg) und Naloxon (0,1 mg i.v.; 0,2 mg i.m.) erhöhte den Sedierungseffekt, was sich in zunehmender Müdigkeit ausdrückte. Mit einer Ausnahme schliefen alle Patienten ein.

Lediglich ein Patient, der anläßlich einer Voroperation Schmerzen erlitten hatte, steigerte sich in einen Erregungszustand mit starkem Zittern des Körpers. Nach Injektion des Lokalanaesthetikums schlief jedoch auch dieser Patient ein. 87 % der Patienten waren während der Operation gut sediert und befanden sich in einem Dämmerzustand, aus dem sie durch Anrufen stets erweckbar waren und sich, wenn notwendig, kooperativ verhalten konnten. Die Operationen dauerten zwischen 10 und 115 Minuten (im Mittel 58 Min.). 13 % der untersuchten Patienten schliefen fest und waren nur durch stärkere, schmerzhafte Stimuli zu erwecken.

Bei 22 Probanden (71 %) war der schläfrige Zustand noch über einen längeren Zeitraum in der postoperativen Phase zu beobachten, wobei die Beobachtungsdauer insgesamt 2 Std. nach Gabe der Drogenkombination betrug.

Abschließend betrachtet war die sedierende Wirkung in allen drei Altersgruppen ähnlich. Auffällige Differenzen traten weder in der operativen noch in der postoperativen Phase auf.

Eine Übersicht über den sedierenden Effekt der Medikation in Abhängigkeit vom Lebensalter gibt die Tabelle 4.

Tab. 4: Sedierungseffekt in Abhängigkeit vom Lebensalter (n = 31)

		Sedierung		
		wach	gut (aufweckbar durch Anrufen)	tief (erweckbar nur durch intensive Reize)
operative Phase	Gruppe I	0	9	2
	Gruppe II	0	8	0
	Gruppe III	0	10	2
		0	27 (87 %)	4 (13 %)
postoperative Phase	Gruppe I	5	6	0
	Gruppe II	1	7	0
	Gruppe III	3	9	0
		9	22 (71 %)	0

Während beim Sedierungseffekt keine deutlichen Unterschiede zwischen den einzelnen Probandengruppen hervortraten, zeigt die Übersicht über die analgetische Wirkung der Drogenkombination (Tab. 5) Unterschiede.

Die Patienten der Gruppe I (13 - 29 Jahre) empfanden vergleichsweise häufiger und intensivere Schmerzen. Über die Hälfte der Patienten überstand den Eingriff ohne erkennbare Schmerzreaktion. Diese Beobachtung wurde durch Befragen der Probanden während der operativen als auch postoperativen Phase bestätigt.

5 Patienten (= 16 %) empfanden intraoperativ heftige Schmerzen, die zu erhöhter Muskelspannung im Bereich der Extremitäten und/oder Abwehrbewegungen führte.

Bei 2 Patienten mußte wegen heftiger Schmerzen eine Allgemeinnarkose mit Ketanest (R) vorgenommen werden, da infolge von Abwehrbewegungen ein ungestörter Fortgang des chirurgischen Eingriffs nicht mehr möglich war (Gruppe I P.M. u. K.G.).

Tab. 5: Analgetische Wirkung der Drogenkombination in Abhängigkeit vom Lebensalter (n = 31)

	Anzahl der Patienten		
	ohne	mit geringer Schmerzreaktion	mit heftiger (%)
Gruppe I :	6 (45)	3 (27)	3 (27)
Gruppe II :	5 (62)	2 (25)	1 (12)
Gruppe III :	7 (58)	4 (33)	1 (8)
	17 (55)	9 (29)	5 (16)
Vergleichswerte RABANUS (1974) (n = 31)	21 (68)	6 (19)	4 (13)

Bei den 12 Patienten, deren Eingriff länger als 1 Stunde dauerte, kam es überwiegend in der zweiten Stunde der Operation zu Schmerzäußerungen.

II. Wirkung auf Blutdruck und Herzfrequenz

Die Blutdruck- und Herzfrequenzwerte sind in den Tabellen 6, 7, 8, 9, 10 und 11 zusammengestellt. Mittelwerte und Standardabweichungen enthalten die Abbildungen 1 und 2.

Gruppe I: Mit einer Ausnahme lagen alle Kontrollwerte im Normbereich. Die mittleren systolischen Druckwerte lagen 20, 30 und 60 Minuten nach i.v. Injektion der Medikamentenkombination statistisch signifikant über den Ausgangswerten ($p < 0,01$; $< 0,01$; $< 0,02$).

Alle übrigen Werte zeigten keine signifikanten Änderungen.

1 Patient (C. H.) mit einem Ausgangsblutdruck von 160/110 mm Hg hatte nach 2 Stunden noch einen Blutdruck von 200/120 mm Hg.

Gruppe II: Die Kontrollwerte für den systolischen und diastolischen Blutdruck lagen im Mittel höher als in Gruppe I.

2 Patienten (W.A. u. P.E.) hatten leicht erhöhte systolische und diastolische Druckwerte.

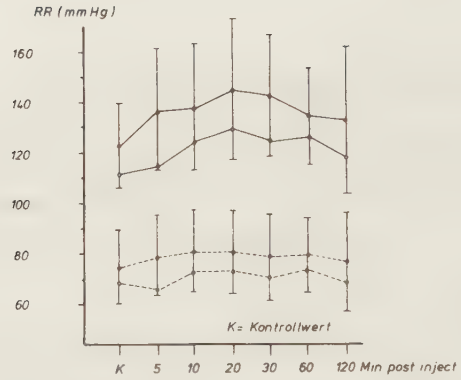

Abb. 1: Mittlere Blutdruckwerte unter Analgosedierung
Gruppe I (n = 11)
Werte von RABANUS o——o

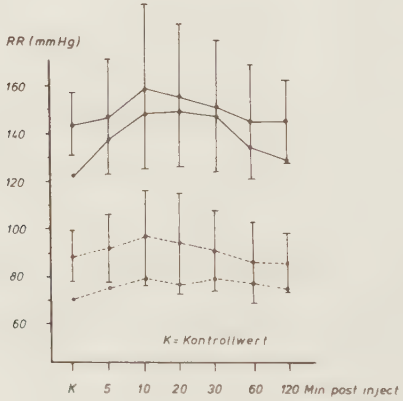

Abb. 2: Mittelwerte des Blutdruckes unter Analgosedierung
Gruppe II (n = 8)
Werte von RABANUS o——o

Statistisch zu sichernde Differenzen ergaben sich im Verlaufe der Operation unter Analgosedierung nicht. Einer der Patienten (W.A.) mit erhöhten Ausgangswerten zeigte systolisch und diastolisch einen Anstieg des Druckes in den pathologischen Bereich.

Gruppe III: Die Blutdruckkontrollen ergaben bereits bei 3 von 12 Patienten systolisch und bei 4 Patienten diastolisch gegenüber der Norm erhöhte Druckwerte. 2 dieser Kranken reagierten auf Analgosedierung und Operation mit weiteren Druckanstiegen. Im Mittel war nur 10 Minuten nach Injektion eine statistisch signifikante Erhöhung des systolischen Druckes nachweisbar ($p < 0{,}05$).

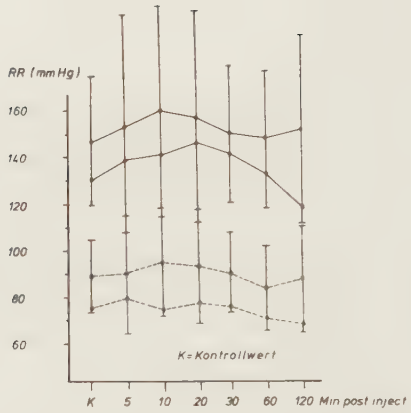

Abb. 3: Mittelwerte des Blutdruckes während Analgosedierung
Gruppe III (n = 12)
Werte von RABANUS O——O

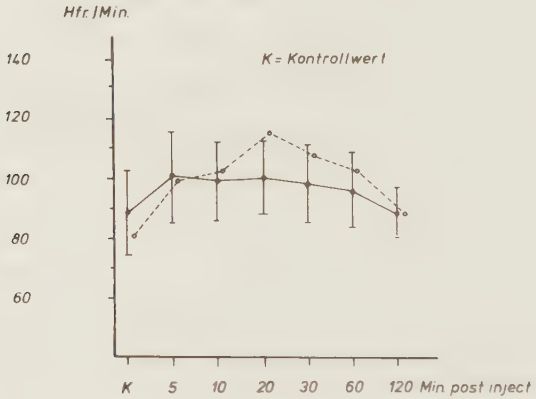

Abb. 4: Herzfrequenz während Analgosedierung
(Mittelwerte und deren Standardabweichungen)
Gruppe I (n = 11)
Werte von RABANUS gestrichelt.

Das Verhalten der Herzfrequenz unter Analgosedierung ist in den Tabellen 9, 10 und 11 (S. 82,83,84) festgehalten. Bei jeweils 4 Patienten in den Gruppen I, II und III wurde eine Tachykardie vor Gabe der analgosedativen Medikamente gemessen. 3 dieser Patienten in jeder Gruppe zeigten nach Gabe der Analgosedierung noch einen leichten Anstieg der Pulsfrequenz. Im Mittel ergaben sich statistisch zu sichernde Anstiege der Pulsfrequenz bei Gruppe I 5, 10, 20, und 60 Minuten nach Gabe der Medikamente ($p < 0,02$; $p < 0,05$; $p < 0,05$; $p < 0,05$); in Gruppe II 10, 20 u. 30 Minuten nach Beginn der Analgosedierung ($p < 0,02$; $p < 0,05$; $p < 0,05$). In Gruppe III konnte keine statistisch signifikante Änderung der Herzfrequenz errechnet werden. Mit zunehmendem Lebensalter scheint deshalb eine Steigerung der Herzfrequenz unter Analgosedierung auszubleiben.

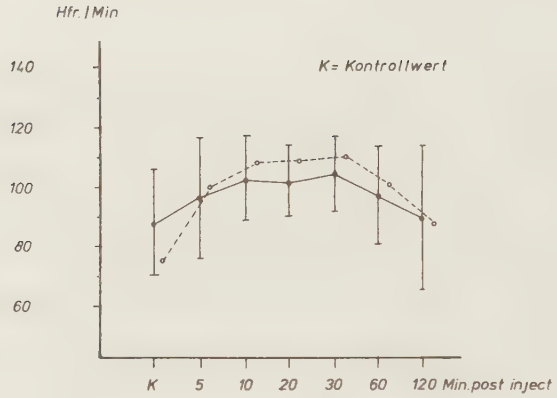

Abb. 5: Durchschnittliche Herzfrequenz mit Standardabweichung unter Analgosedierung
Gruppe II (n = 8)
Werte von RABANUS gestrichelt.

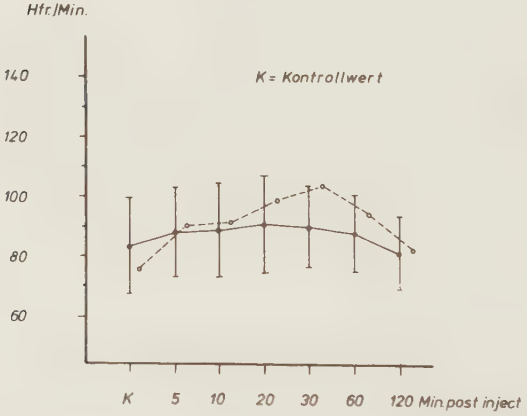

Abb. 6: Mittlere Herzfrequenz mit Standardabweichung unter Analgosedierung
Gruppe III (n = 12)
Werte von RABANUS gestrichelt.

III. Wirkung auf Atmung und Säure-Basen-Haushalt

a. Klinischer Eindruck

Synchron mit dem Eintritt des Sedierungseffektes konnte bei den Probanden eine Abnahme der Atemfrequenz beobachtet werden. Vorwiegend bei Patienten jenseits des 50. Lebensjahres färbten sich Lippen und sichtbare Schleimhäute cyanotisch.

b. Arterielle Blutgase und Sauerstoffsättigung

1. Sauerstoffdruck und Sauerstoffsättigung

Die Einzelwerte des arteriellen Sauerstoffdruckes sowie der arteriellen Sauerstoffsättigung sind den Tabellen 12, 13, 14, 15, 16 und 17 auf den Seiten 85,86,87,88,89 u.90 zu entnehmen. Die Ausgangswerte des arteriellen Sauerstoffdruckes wurden in den 3 untersuchten Patientengruppen innerhalb des altersabhängigen Normbereiches gefunden. Lediglich in Gruppe III lagen die Patienten D. H., D.R., N. G. und J. E. an der unteren Normgrenze bzw. darunter.

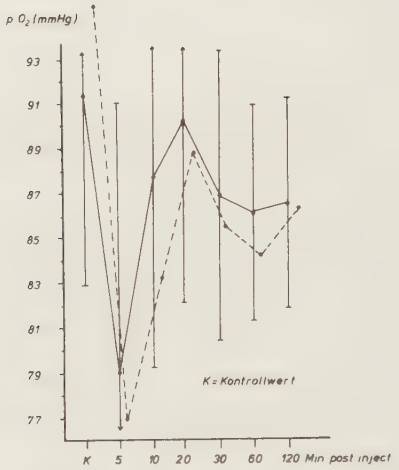

Abb. 7: pO_{2a} (Mittelwerte und deren Standardabweichung in mm Hg)
Gruppe I (n = 11)
Werte von RABANUS gestrichelt.

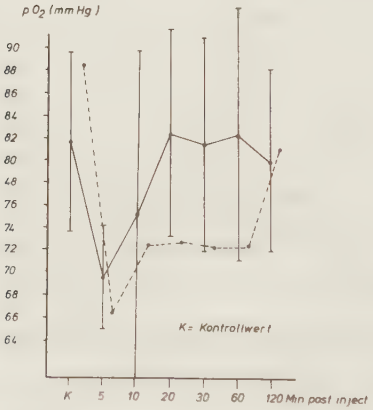

Abb. 8: pO_{2a}- Mittelwerte und deren Standardabweichung unter Analgosedierung in mm Hg
Gruppe II (n = 8)
Werte von RABANUS gestrichelt.

Während sich die Abnahme des arteriellen Sauerstoffdruckes unter Analgosedierung in den Gruppen I und II in physiologisch vertretbaren Grenzen hielt, wurden in einzelnen Fällen bei den Patienten der Gruppe III bedrohlich tiefe Sauerstoffdruckwerte gemessen. Am ausgeprägtesten war die Abnahme des arteriellen Sauerstoffdruckes 5 Minuten nach Gabe der analgosedierenden Medikamente. Für diesen Meßzeitpunkt war auch in allen drei Gruppen eine statistische Signifikanz für das Ausmaß der Abnahme des pO_{2a} zu errechnen (p in allen Fällen $< 0{,}01$). Die Darstellung der Mittelwerte in den Gruppen I - III in den Abbildungen 7, 8 und 9 läßt erkennen, daß der Sauerstoffdruck in allen drei Gruppen bereits 10 Minuten nach Gabe der Analgosedierung wieder ansteigende Tendenz hat. Nach 20 Minuten waren die Ausgangswerte mit Ausnahme der Gruppe III nahezu wieder erreicht. Danach wurde im Mittel erneut ein Absinken des arteriellen Sauerstoffdruckes gemessen, sodaß die Ausgangswerte nach 2 Stunden Beobachtungsdauer noch nicht wieder erreicht waren.

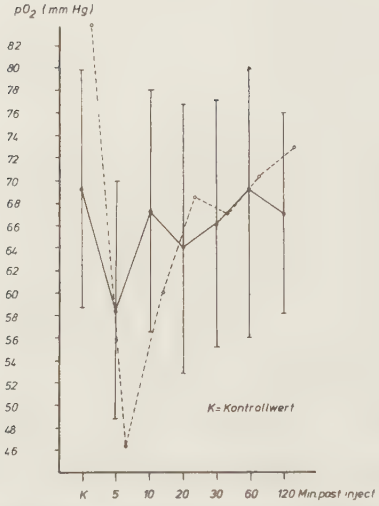

Abb. 9: pO_{2a}- Mittelwerte und deren Standardabweichung in mm Hg
Gruppe III (n = 12).
Werte von RABANUS gestrichelt.

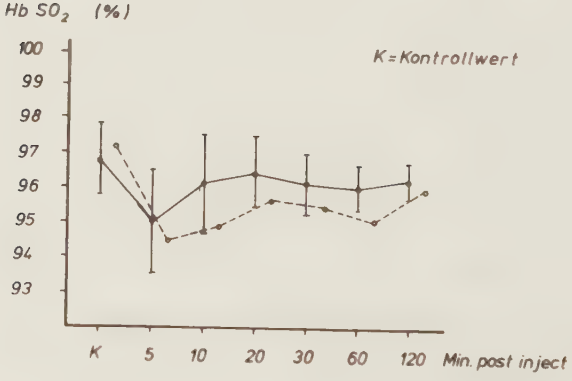

Abb. 10: $HbSO_2$ (Mittelwerte und deren Standardabweichung in %)
Gruppe I (n = 11)
Werte von RABANUS gestrichelt.

Ein analoges Verhalten zum Sauerstoffdruck zeigte die arterielle Sauerstoffsättigung. Die stärkste Veränderung der arteriellen Sauerstoffsättigung war auch hier in Gruppe III nachweisbar, und alle 3 Gruppen zeigten 5 Minuten nach Gabe der Analgosedierung die tiefsten Werte. Die Abnahme der arteriellen Sauerstoffsättigung 5 Minuten nach intravenöser Injektion ließ sich statistisch für Gruppe I mit $p < 0{,}01$, für Gruppe II mit $p < 0{,}02$ und für Gruppe III mit $p < 0{,}05$ sichern. In der Gruppe III bestand auch 20 Minuten nach Gabe der Analgosedierung noch ein statistisch signifikant erniedriger Wert der arteriellen Sauerstoffsättigung gegenüber dem Ausgangswert. 2 Stunden nach Beginn der Analgosedierung waren die Kontrollwerte noch nicht ganz wieder erreicht.

2. Kohlendioxyddruck im arteriellen Blut

Die Einzelwerte des pCO_{2a} sind aufgezeichnet in den Tabellen 18, 19 und 20 (S. 91,92, 93).
Die Ausgangswerte waren bei allen Patienten normal. Lediglich in Gruppe I ließ 1 Patient Zeichen einer Hyperventilation mit einem auf 23 mm Hg erniedrigten Kohlensäuredruck erkennen.

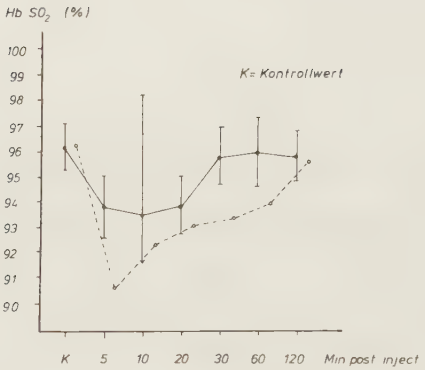

Abb. 11: $HbSO_2$ - Mittelwerte und deren Standardabweichung in %
Gruppe II (n = 8)
Werte von RABANUS gestrichelt.

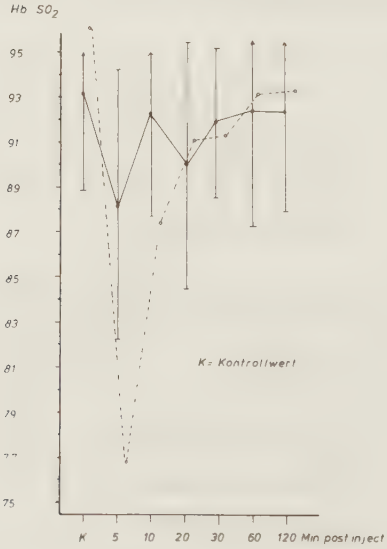

Abb. 12: $HbSO_2$ (%) - Mittelwerte und Standardabweichung
Gruppe III (n = 12)
Werte von RABANUS gestrichelt.

Durch die Gabe der analgosedierenden Medikamente kam es bei allen Patienten zu einem Anstieg des Kohlensäuredruckes. Das Verhalten der Mittelwerte für die Gruppen I, II und III ist in den Abbildungen 13, 14 und 15 dargestellt. Der $pCO_{2\ a}$ war in Gruppe I 5, 10, 20 und 30 Minuten nach intravenöser Injektion der Medikamente gegenüber dem Ausgangswert statistisch signifikant erhöht. ($p < 0{,}001$; $p < 0{,}001$; $p < 0{,}002$; $p < 0{,}05$). In Gruppe II waren die 5, 10 und 20 Minuten nach Analgosedierung gemessenen Werte des pCO_{2a} gegenüber dem Kontrollwert statistisch signifikant erhöht ($p < 0{,}01$; $p < 0{,}01$; $p < 0{,}05$). In Gruppe III fand sich lediglich 5 und 10 Minuten nach intravenöser Injektion der analgosedierenden Substanzen eine statistisch signifikante Erhöhung des arteriellen Kohlendioxyddruckes ($p < 0{,}01$; $p < 0{,}05$). Am Ende der zweistündigen Beobachtungsdauer lagen die pCO_{2a}- Werte in den Gruppen I und II noch leicht erhöht über den Ausgangswerten, während in Gruppe III 2 Stunden nach Analgosedierung der Ausgangsdruck wieder erreicht war.

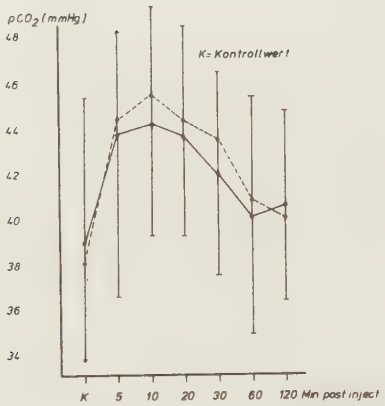

Abb. 13: pCO_{2a} - Mittelwerte (mm Hg) unter Analgosedierung
Gruppe I (n = 11)
RABANUS-Werte gestrichelt.

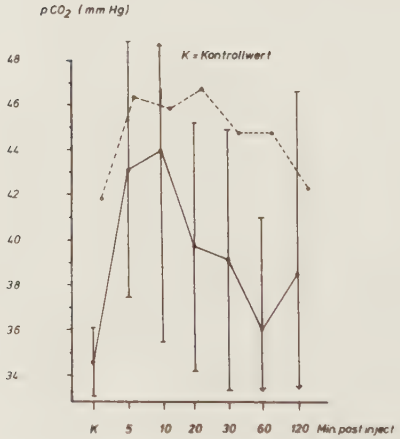

Abb. 14: pCO_{2a}- Mittelwerte (mm Hg) unter Analgosedierung
Gruppe II (n = 8)
Werte von RABANUS gestrichelt.

c. Säure-Basen-Status im arteriellen Blut unter Analgosedierung

Die Einzelwerte für den arteriellen pH- Wert finden sich in den Tabellen 21, 22 und 23 (S.94,95,96). Alle in den 3 Patientengruppen gemessenen Kontrollwerte lagen im Normbereich. Während der Meßperiode wurden bei den einzelnen Patienten auch keine pathologischen Werte erreicht. Die Darstellung der Mittelwerte in den Abbildungen 16, 17 und 18 läßt ein Absinken des pH durch die Analgosedierung erkennen. Statistisch sichern mit Hilfe des t - Testes ließ sich diese pH- Abnahme in Gruppe I 5 Minuten nach Analgosedierung ($p < 0,01$), in Gruppe II 5, 10, 20, 30 und 60 Minuten nach Analgosedierung ($p < 0,01$; $p < 0,001$; $p < 0,01$; $p < 0,01$; $p < 0,05$) und in Gruppe III 5, 10, 20, 30, 60 und 120 Minuten nach intravenöser Injektion der Medikamente. Die statistisch errechneten p - Werte lagen für Gruppe III zwischen $p < 0,01$ und $p < 0,05$ (s. Tabelle 23 auf S.96).

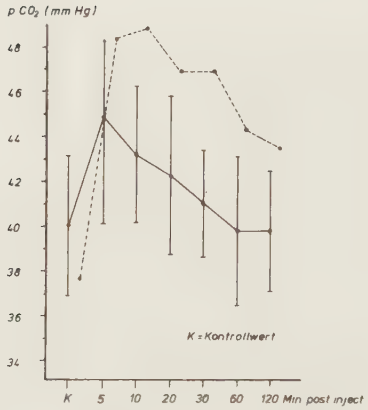

Abb. 15: pCO_{2a}- Mittelwerte (mm Hg) unter Analgosedierung
Gruppe III (n = 12).
Werte von RABANUS gestrichelt.

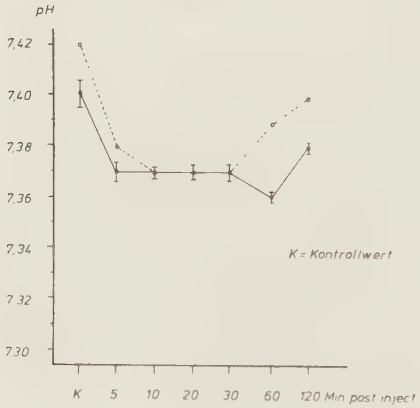

Abb. 16: pH - Mittelwerte mit Standardabweichung
Gruppe I (n = 11)
Werte von RABANUS gestrichelt.

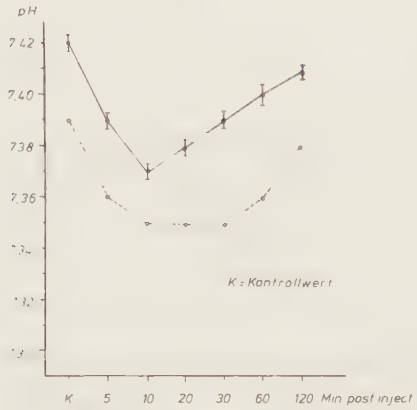

Abb. 17: pH - Mittelwerte und ihre Standardabweichung
Gruppe II (n = 8)
Werte von RABANUS gestrichelt.

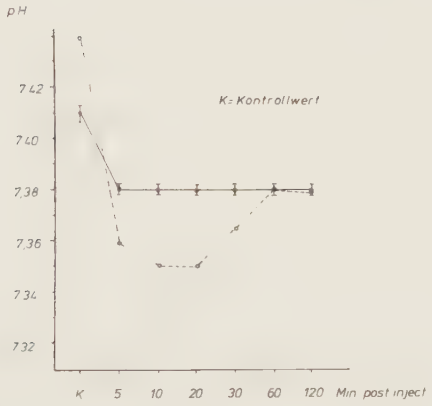

Abb. 18: pH- Mittelwerte und ihre Standardabweichung
Gruppe III (n = 12)
Werte von RABANUS gestrichelt.

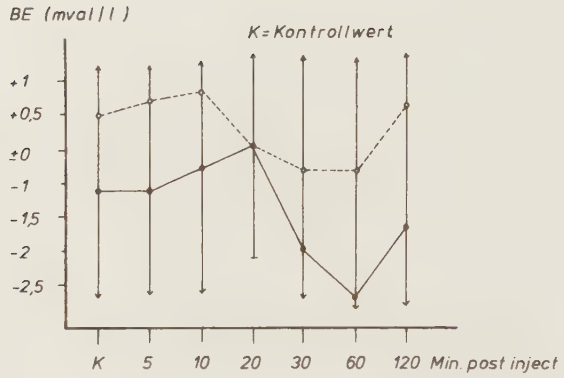

Abb. 19: BE - Mittelwerte und Standardabweichung in mval/l
Gruppe I (n = 11)
RABANUS - Werte gestrichelt.

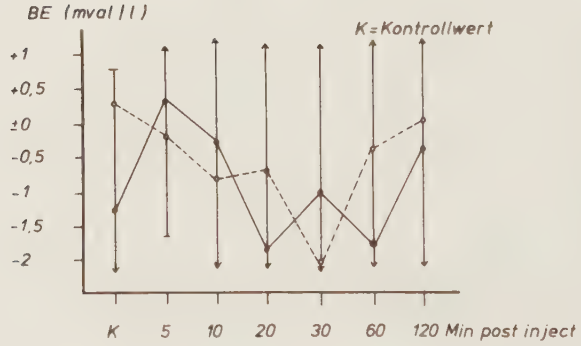

Abb. 20: BE - Mittelwerte und Standardabweichung in mval/l
Gruppe II (n = 8)
RABANUS - Werte gestrichelt.

Die Einzelwerte des Basendefizits im arteriellen Blut der Gruppe I, II und III sind in den Tabellen 24, 25 und 26 auf den Seiten 97, 98 u. 99. enthalten. Mit wenigen Ausnahmen lagen alle gemessenen Werte im Bereich der physiologischen Norm. In Gruppe I hatte der Patient P. G. zu 2 Meßzeitpunkten leicht erniedrigte Werte und in Gruppe II zeigte der Patient K. G. 10 und 120 Minuten nach Gabe der Analgosedierung leicht erhöhte Basendefizit - Werte. Das Verhalten der Mittelwerte für das Basendefizit ist in den Abbildungen 19, 20 und 21 dargestellt. Statistisch signifikante Anderungen konnten nicht errechnet werden. Der Normbereich des Basenüberschusses wurde bis auf die zitierten Ausnahmen unter Analgosedierung nicht verlassen.

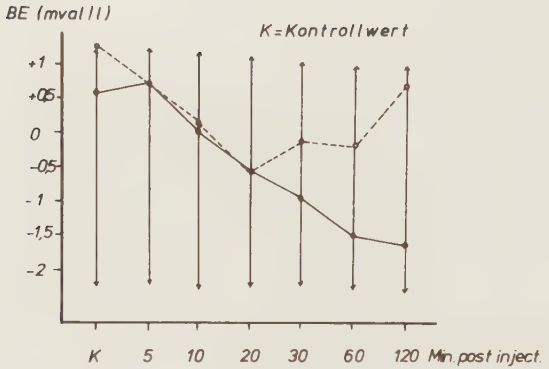

Abb. 21: BE - Mittelwerte und Standardabweichung in mval/l
Gruppe III (n = 12)
RABANUS - Werte gestrichelt.

D. Diskussion

Der Grad der mittels Analgosedierung und Naloxonzusatz erreichten Sedierung konnte im Rahmen der vorhandenen Möglichkeiten nur grob - klinisch beurteilt werden. Unter den angewandten Kriterien erschienen alle untersuchten Patienten während des chirurgischen Eingriffes, der im Mittel eine Stunde dauerte, gut oder tief sediert. Im Verlaufe der darauffolgenden Stunde waren 9 Patienten wach, während 22 (= 71 %) weiterhin sediert wirkten. Die Kombination von Diazepam, Benzoctamin und Pentazocin hat also auch nach Zusatz von Naloxon einen ausreichenden sedativen Effekt.
Ein Vergleich mit den Untersuchungsergebnissen von RABANUS (1974) macht deutlich, daß Naloxon (Narcan (R), Narcanti (R)) in einer Dosierung von 0,1 mg i.v. und 0,2 mg i.m. den sedativen Effekt der Analgosedierung nicht stark herabsetzt.
RABANUS (1974) hatte nach Gabe der Substanzen ohne Naloxon unter 41 Patienten 6 wache, 27 sedierte, erweckbare und 8 sedierte, nicht erweckbare Probanden. Danach scheint Naloxon lediglich zu tiefen Sedierungen vorzubeugen.

Die analgetische Wirkungskomponente der Analgosedierung ließ altersabhängige Unterschiede erkennen. Während in Gruppe I (Patientenalter 13 - 28 Jahre) 54 % der Patienten gelegentlich über mehr oder weniger ausgeprägte Schmerzen klagten, waren es in Gruppe II (Patientenalter 31 - 47 Jahre) 37 % und in Gruppe III (Patientenalter 51 - 85 Jahre) 41 % der Patienten, die Schmerzreaktionen aufwiesen. Ein Vergleich mit den Werten von RABANUS (1974) in Tab. 5 zeigt, daß die Analgosedierung ohne Naloxonzusatz einen stärkeren, analgetischen Effekt besitzt. Dieser Befund steht in Übereinstimmung mit denen anderer Autoren (GUPTA u. DUNDEE, 1974; GIRVAN u. DUNDEE, 1976), die ebenfalls unter Naloxon eine Abschwächung des analgetischen Effektes von Opiaten oder opiatähnlichen Substanzen beobachteten. Aus dem Vergleich der von KLIESER (1976) gewonnenen Befunde geht auch hervor, daß Doxapram (Dopram (R)) im Vergleich zu Naloxon die Analgesie nicht beeinträchtigt. Auch diese Beobachtung wurde bereits von GUPTA u. DUNDEE (1974) publiziert.

Von seiten des Herzkreislaufsystems wurden in Gruppe I und Gruppe III statistisch signifikante Anstiege des systolischen Blutdruckes gemessen. Die signifikante Erhöhung des systolischen Blutdruckes war in Gruppe I 20, 30 und 60 Minuten nach Analgosedierungsbeginn nachweisbar. In Gruppe II traten keine signifikanten Veränderungen ein. In Gruppe III war lediglich 10 Minuten nach Beginn der Analgosedierung der systolische Druck statistisch signifikant erhöht.
In Gruppe I, II und III kam es jeweils bei 1 bis 2 Patienten zu bedrohlichen Anstiegen des systolischen und diastolischen Blutdruckes. Die Herzfrequenz stieg im Mittel in Gruppe I 5, 10, 20 und in 60 Minuten nach Gabe der Medikamentenkombination statistisch signifikant an. In Gruppe II fand sich 10, 20 und 30 Minuten nach Beginn der Analgosedierung eine statistisch signifikant erhöhte Herzfrequenz. In Gruppe III konnten keine signifikanten Anderungen der Herzfrequenz errechnet werden. Aus den Einzelwerten der Pulsfrequenz läßt sich in allen drei Gruppen keine hämodynamisch ungünstige Situation erkennen. Die Anstiege des Blutdruckes und der Herzfrequenz können verschiedene Ursachen haben.

Zunächst kommt der Adrenalin-Zusatz zum benutzten Lokalanaesthetikum in Betracht. Als alleinige Ursache der Kreislaufänderungen möchten wir jedoch das Adrenalin nicht ansehen, da RABANUS (1974) unter gleichen Untersuchungsbedingungen ohne Naloxon-Zusatz zur Analgosedierung Blutdruck- und Herzfrequenzanstiege dieses Ausmaßes nicht beobachten konnte (s.die Abb. 1, 2, 3, 4, 5 und 6 auf den Seiten 37, 39 u. 41).

Da von RABANUS (1974) ebenfalls Pentazocin benutzt wurde, kann dieses für die Differenz zwischen den Werten von RABANUS (1974) und uns nicht verantwortlich gemacht werden. Der wichtigste ursächliche Faktor scheint deshalb der Naloxon-Zusatz zur Analgosedierung zu sein. Vom Naloxon ist bekannt, daß es den arteriellen Mitteldruck, die Pulsfrequenz, das Herzzeitvolumen und die linke Herzarbeit steigert (HUSE, HARTUNG u. NADJMABADI, 1974).

FLACKE, FLACKE u. WILLIAMS (1977) haben nach Naloxon-Anwendung bei einem kardial vorgeschädigten Patienten ein akutes Lungenödem erlebt. Die Autoren führen das auf eine Stimulation des sympathischen Nervensystems durch Naloxon zurück.

In der kreislaufanaleptischen Wirkung der Analgosedierung mit Naloxon-Zusatz liegt möglicherweise eine Einschränkung in der Anwendung bei älteren Patienten. Andererseits waren die Kreislaufveränderungen in der Gruppe III bei Patienten jenseits des 50. Lebensjahres weniger ausgeprägt als bei jüngeren Patienten. Die Atmung und der Säure-Basen-Status blieben durch die Analgosedierung mit Naloxon-Zusatz ebenfalls nicht unbeeinflußt. 5 Minuten nach Injektion der Medikamenten-Kombination kam es in den drei untersuchten Patientengruppen zu einer statistisch signifikanten Abnahme des arteriellen Sauerstoffdruckes. Nach zehn Minuten war bereits eine ansteigende Tendenz des arteriellen Sauerstoffdruckes nachzuweisen, und 20 Minuten später waren die Ausgangswerte nahezu wieder erreicht. Den Abbildungen 7, 8 und 9 auf den Seiten 43 u. 45 kann entnommen werden, daß Naloxon das durch Diazepam, Fentanyl und Pentazocin verursachte Absinken der arteriellen Sauerstoffspannung verringert, aber nicht aufhebt. Zum Vergleich dienen auch hier die Mittelwerte von RABANUS (1974), der bei Patienten

gleichen Alters und unter weitgehend ähnlichen Versuchsbedingungen die Analgosedierung ohne Naloxon-Zugabe untersuchte. Die Abnahme des arteriellen Sauerstoffdruckes muß in Relation zum aktuellen Sauerstoffbedarf des Organismus gesehen werden. Messungen des Gesamtsauerstoffverbrauches des Körpers waren uns aus technischen Gründen nicht möglich. Indirekte Schlüsse über das Verhältnis von Sauerstoffbedarf zu Sauerstoffangebot unter den Bedingungen der Analgosedierung lassen sich möglicherweise aus dem Verhalten von Blutdruck und Pulsfrequenz ziehen. Unter normalen physiologischen Reaktionen führt Hypoxämie zur Blutdruck- und Pulsfrequenz-Steigerung. Von den 3 Patienten in Gruppe III (C.H., J. E., W.E.),die die höchste Abnahme des arteriellen Sauerstoffdruckes sowie der Sauerstoffsättigung zeigten, hatte nur der Patient J.E. einen Anstieg des systolischen und diastolischen Druckes auf hypertensive Werte. Er hatte bereits einen Ausgangswert im Sinne einer arteriellen Hypertension.

Einen mäßigen Anstieg des systolischen und diastolischen Druckes zeigte der Patient W. E. In pathologische Bereiche geriet vor allem der diastolische Druckwert. Die Herzfrequenz änderte sich bei allen 3 Probanden nicht auffällig im Vergleich zu den anderen Patienten. Im Mittel zeigte Gruppe III den größten Abfall der arteriellen Sauerstoffsättigung des Hämoglobins, und hatte dabei die geringsten hämodynamischen Anderungen. Bindende Schlüsse über das Vorliegen eines Mißverhältnisses zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffbedarf können aus diesen Befunden nicht gezogen werden. Gegen das Vorliegen eines Sauerstoffmangels im Organismus unter Analgosedierung spricht das Fehlen anderer Zeichen wie motorische Unruhe, Schweißausbruch und Tachypnoe, die gewöhnlich eine Hypoxämie zu begleiten pflegen.

Auf Grund der Untersuchungsergebnisse beträgt die Dauer des verringerten Sauerstoffangebotes im Blut 5 - 10 Minuten. 20 Minuten nach intravenöser Injektion der analgosedativen Medikamenten-Kombination waren die Ausgangswerte nahezu wieder erreicht.

Der Anstieg des arteriellen CO_2- Druckes, der in allen drei Gruppen zu verschiedenen Zeiten nach Gabe der Medikamenten-Kombination statistisch signifikant über dem Ausgangswert lag, kann für die klinische Praxis vernachlässigt werden. Der Anstieg des pCO_{2a} bewegte sich in Größenordnungen, wie sie während des normalen, physiologischen Schlafes ebenfalls erreicht werden.

Der pH - Wert im arteriellen Blut nahm unter Analgosedierung ab. Während in Gruppe I lediglich der Wert 5 Minuten nach Beginn der Analgosedierung statistisch signifikant unter dem Ausgangswert lag, konnten wir für Gruppe II und Gruppe III für die meisten Meßzeitpunkte nach Analgosedierungsbeginn statistisch signifikant erniedrigte pH - Werte errechnen. Mit zunehmendem Lebensalter scheint die pH - Erniedrigung nach Analgosedierung ausgeprägter zu sein.

Das Basendefizit im arteriellen Blut zeigte in allen drei untersuchten Patientengruppen keine signifikanten Veränderungen unter Analgosedierung.

Da sich alle beobachteten Änderungen des pH - Wertes im physiologischen Normbereich abspielten, läßt sich abschließend sagen, daß die Analgosedierung auf den Säure-Basen-Haushalt eines Patienten keinen nachteiligen Einfluß ausübt.

E. Zusammenfassung

31 Patienten, die sich kieferchirurgischen Eingriffen in Lokalanaesthesie unterzogen, wurden eingeteilt in drei Gruppen (Gruppe I, 13 - 28 Jahre; Gruppe II, 31 - 47 Jahre; Gruppe III 51 - 85 Jahre) mit einer Kombination von Thalamonal (R), Atropin, Diazepam, Benzoctamin, Pentazocin und Naloxon behandelt. Ziel dieser Medikation war, eine psycho- physische Sedierung in Verbindung mit einer Anhebung der Schmerzschwelle. Die Substanzen wurden in folgender Weise und Dosierung vor Setzen der Lokalanaesthesie verabreicht:

Thalamonal 2 ml (5 mg Droperidol und o,1 mg Fentanyl (R)) 30 - 45 Min. präoperativ i.m.;

unmittelbar vor Op.-Beginn:

Benzoctamin	(Tacitin (R))	20 mg i.v.
Pentazocin	(Fortral (R))	60 mg i.v.
Diazepam	(Valium (R))	2,5 mg i.v.
Naloxon	(Narcan (R))	0,1 mg i.v.
		0,2 mg i.m.

Während der Eingriffe, die im Mittel 58 Minuten dauerten, waren alle Patienten ausreichend sediert. 71 % der untersuchten Patienten hatten darüber hinaus über eine weitere Stunde noch eine gute Sedierung. Trotz Lokalanaesthesie und Analgosedierung kam es intraoperativ bei rund 45 % der Probanden zu geringen oder heftigen Schmerzreaktionen, die vorwiegend während der zweiten Stunde nach Gabe der Medikamenten-Kombination auftraten. Systolischer Blutdruck und Herzfrequenz stiegen nach Beginn der Analgosedierung zu verschiedenen Meßzeitpunkten statistisch signifikant über den Ausgangswert an. Die Ursachen dafür werden diskutiert.

Blutgasanalytisch konnte eine Atemdepression mit Abnahme des arteriellen Sauerstoffdruckes und Anstieg des arteriellen CO_2- Druckes nachgewiesen werden.

Der Zusatz von Naloxon zur Analgosedierung konnte das Ausmaß der Atemdepression reduzieren, sie jedoch in der angewandten Dosierung nicht vollständig antagonisieren. Die Daten des Säure-Basen-Haushaltes lagen während Analgosedierung im Normbereich.

F. Literaturverzeichnis

1) Aronski, A. u. A. Kübler: Eigene Untersuchungen zur Wirkung von Naloxon. Anaesthesist 26, 354 - 356 (1977).

2) Benzer, H., R. Frey, W. Hügin u. O. Mayrhofer: Lehrbuch der Anaesthesiologie, Reanimation und Intensivtherapie. Springer-Verlag 1977.

3) Benzer, H., J. Brunner, J. Lempert u. F. Muhar: Neuroleptanalgesie und Atmung. Anaesthesist 16, 189 (1967).

4) Brockmüller, K.D. u. H. Niederdellmann: Die Analgosedierung in der zahnärztlichen Chirurgie. Dtsch.zahnärztl.Z. 27, 164 (1972).

5) Brockmüller, K.D. u. N. Schwenzer: Ein neuer Weg zur Schmerzausschaltung bei extraoralen Abszeßeröffnungen. Dtsch.zahnärztl.Z. 28, 1004 (1973).

6) Burchardt, H. u. W. Vogel: Der Einfluß von Pentazocin auf Atmung und Kreislauf. Schmerz: Grundlagen - Pharmakologie - Therapie. Thieme-Verlag Stuttgart, 1972, S.369 -37

7) Dalen, J.E., G.L.Evans, J.S.Banas, H.L.Brooks, J.A.Paraskos, L. Dexter: The hemodynamic and respiratory effects of diazepam (Valium (R)). Anaesthesiology 30, 259 - 263 (1969).

8) De Castro, J. u. P. Mundeleer: Anesthesie sans barbituriques: La Neuroleptanalgesie. Anesth.Analg.Curr.Res. 16, 1022 (1959)

9) Dick, W., P. Lotz u. E. Traub: Der Effekt von Naloxon auf Sauerstoffaufnahme, Lungenventilation und Herzarbeit bei erwachsenen, wachen Versuchspersonen. Prakt Anaesth. 13, 134 - 143 (1978).

10) Dick, W., P. Milewski, E. Knoche u. E. Traub: Zur klinischen Anwendung von Naloxon nach Kurznarkosen mit Opiatanalgetika. Anaesthesist 27, 272 - 279 (1978).

11) Drummond, G.B., I.T. Davie u. D. B. Scott: Naloxone: Dose-dependent antagonism of respiratory depression by fentanyl in anaesthesized patients. Brit.J.Anaesth. 49, 151 - 154 (1977).

12) Duncalf, D., H. Nagashima u. R.M. Duncalf: Naloxone fails to antagonize thiopental anesthesia. Anesth. Analg. 57, 558 - 562 (1978).

13) Esser, E., B. Brisse u. A. Iserloh: Herz-, Kreislauf-, Stoffwechsel- und Ventilationsverhalten bei kieferchirurgischen Eingriffen in Analgosedierung. Dtsch.zahnärztl.Z. 27, 876-880 (1972).

14) Evans, J.M., M.I.J. Hogg, J.N. Lunn u. M. Rosen: A comperative study of the narcotic agonist activity of Naloxone and Levallorphan. Anaesthesia 29, 721 (1974).

15) Evans, L.E., P. Roscoe, C.P. Swanson u. L.F. Prescott: Treatment of drug overdosage with Naloxone, a specific narcotic antagonist. Lancet 452 - 455, March 3 (1973).

16) Finck, A.D., M. Salcman u. E. Balis: Alleviation of prolonged postoperative central nervous system depression after treatment with Naloxone. Anesthesiology 47, 392 - 394 (1977).

16a) Ferster, M.J.: Postoperative reversal of narcotic depression with Naloxone. Mitteilungen (1973).

17) Flacke, J.W., W.E. Flacke u. G.D. Williams: Acute pulmonary edema following Naloxone reversal of high-dose Morphine anesthesia. Anesthesiology 47, 376 - 378 (1977).

18) Foldes, F.F.: The human pharmacology and clinical use of narcotic antagonists. Am.J.med.Sci. 246, 421 (1963).

19) Foldes, F.F., D. Dundalf u. S. Kuwabara: The respiratory, circulatory and narcotic antagonistic effects of Nalorphine, Levallorphan and Naloxone in anaesthesized subjects. Can.Anaesth.Soc.J. 16, 151 (1969).

20) Foldes, F.F., J.N. Lunn, J. Moore u. I.M. Brown: N-allylnoroxymorphone, a new potent narcotic antagonist. Am.J.Med.Sci. 245, 23 (1963).

21) Foldes, F.F.: Naloxone: Method of administration and dosage. Anesth.Reanim.Prat. 7, 85 (1976).

22) Freye, E.: Die Anwendung hoher Dosen von Fentanyl und Naloxone in der Anaesthesie. Anaesthesist 24, 145 (1975).

23) Geisler, L. u. H.-D. Rost: Untersuchungen über den Einfluß von Tacitin (R) auf die Atmung des Menschen. Entspannung - neue therapeut. Aspekte- Intern.Symp. St. Moritz 1970 Ciba-Geigy AG Wehr/Baden, S. 123.

24) Girvan, C.B. u. J. W. Dundee: Alterations in response to somatic pain associated with anaesthesia. XXIII: Further study of Naloxone. Brit.J.Anaesth. 48, 463 - 468 (1976).

25) Goodwin, N.M., J.G. Brock-Utne, J.W. Downing u. A.J. Coleman: Benzoctamine. Anaesthesia 29, 715 - 720 (1974).

26) Gupta, P.K. u. J.W. Dundee: Morphine combined with doxapram or naloxone. Anaesthesia 29, 33 - 39 (1974).

27) Hasbrouck, J.D.: The antagonism of morphine anaesthesia by naloxone. Anesth.Analg.Curr.Res. 50, 954 (1971).

28) Hatano, S., D.M. Keane, M.A. Wade u. M.S. Sadove: Naloxone reversal for anesthetic dosages of Pentazocine. Anesthesiology Review 15, 11 (1975).

29) Heisterkamp, D.V.u. P.J. Cohen: The use of Naloxone to antagonize large doses of opiates administered during nitrous oxide anesthesia. Anesth.Analg.Curr.Res. 53, 12 - 18, (1974).

30) Hüttemann, U., G. Kunkel u. R. Käferstein: Der Einfluß von Diazepam und Chlordiazepoyd auf die Atmung des gesunden und emphysemkranken Menschen. European Journal of Clin.Pharmac. Berlin 1, 139 - 148 (1969).

31) Hug, P., J. Kugler, W. Zimmermann, M. Laub u. A. Doenicke: Die Wirkung von Naloxon und Levallorphan nach Fentanyl auf Blutgase, EEG und psychodiagnostische Tests. Anaesthesist 27, 280 - 286 (1978).

32) Huse, K., E. Hartung u. M.H. Nadjmabadi: Wirkungen von Naloxone (Narcan (R)) auf Kreislauf und Atmung nach Neurolept-Anaesthesie für neurochirurgische Operationen. Anaesthesist 23, 493 - 499 (1974).

33) Jackson, St.H., Ch. Ducker u. L. Grace: Seizures induced by pentazocine. Anesthesiology 35, 92 - 94 (1971).

34) Jasinski, D.R., W.R. Martin u. C.A. Haertzen: The human pharmacology and abuse potential of N-allylnoroxymorphone (Naloxone). J.Pharmacol.Exp.Ther. 157, 420 (1967).

35) Jastak, J.T. u. F.F. Cowan: Patients at risk. Dent.Clin.North.Am. 17, 363 (1973).

36) Jennett, S., J.G. Barker u. J.B. Forrest: A double-blind controlled study of the effects on respiration of Pentazocine, Phenoperidine and Morphine in normal man. Brit.J.Anaesth. 40, 864 - 875 (1968).

37) Johnstone, R.E., D.R. Jobes, E.M. Kennell, M.G. Behar u. T.C. Smith: Reversal of morphine anaesthesia with naloxone. Anesthesiology 41, 361 (1974).

38) Van Kampen, E.J. u. W.G. Zijlstra: Standardisation of hemoglobinometry. II. The hemoglobincyanide method. Clin.Chem.Acta 6, 538 (1961).

39) Khanna, V.K. u. B.J. Pleuvry: A study of naloxone and doxapram as agents for the reversal of neuroleptanalgesio respiratory depression in the conscious rabbit. Brit.J.Anaesth. 50, 905 (1978).

40) Knoche, E., E. Traub u. W. Dick: Zum Verhalten der Blutgase in der postoperativen Phase nach der Applikation von Naloxon. Anaesthesist 26, 85 (1977).

41) Klieser, H.-P.: Modifikation der Methode "Analgosedierung". Diss. Universität Düsseldorf 1976.

42) Kosterlitz, H.W.u. A.J. Watt: Kinetic parameters of narcotic agonists and antagonists with particular reference to n-allylnoroxymorphone (Naloxone). Brit.J.Pharm.Chemother. 33, 266-276 (1968).

43) Kripke, B.J., A.J. Finck, N.K. Shah u. J.C. Snow: Naloxone antagonism after narcotic-supplement anesthesia. Anesthesia and Analgesia Current Researches 55, No. 6, (1976).

44) Kuschinsky, G. u. H. Lüllmann: Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie. Thieme-Verlag Stuttgart, 1974.

45) Langrehr, D.: Antagonisten morphinartiger Analgetika. Anaesthesist 27, 257 - 258 (1978).

46) Lawin, P., H. Badran, W. Buchbinder, H. Herden u. O. Lafontant: Blutgasanalytische Untersuchungen vor und nach Prämedikation und Neuroleptanalgesie mit Thalamonal (R) in: Anaesthesie und Wiederbelebung Bd. 18, M. Gemperle: Fortschritte der Neuroleptanalgesie, S. 20 - 29, Springer - Verlag (1966).

47) Longnecker, D.E., P.A. Grazis u. G.W.N. Eggers,jun. Naloxone for antagonism of morphine-induced respiratory depression. Anesth.Analg. 52, 447 - 453 (1973).

48) Marshall, B.E. u. M.Q. Wyche: Hypoxemia during and after anaesthesia. Anesthesiology 37, 178 - 209 (1972).

49) Neuhaus, G.H. u. St.G. Kubicki: Pentazocin - ein neuer Weg. Thieme - Verlag, Stuttgart, 1976.

50) Patschke, D.: Naloxon - eine klinische Untersuchung zur Frage der Dosierung. Prakt.Anaesth. 13, 127 - 134 (1978).

51) Petty, C.: Duration of action of Naloxone. in: Int.Congress Series Nr. 330 IV. European Congress of Anaesthesiology Excerpta Medica Amsterdam S. 132 (1974).

52) Podlesch, I., H.-P. Klieser u. T. Rabanus: Maßnahmen zur Sedierung unkooperativer und ängstlicher Patienten in der zahnärztlichen Praxis. Dtsch.zahnärztl.Z. 29, 912 - 914 (1974).

53) Rabanus, T.: Untersuchungen zur Sedierung unkooperativer und ängstlicher Patienten bei kieferchirurgischen Eingriffen (Methode der Analgosedierung nach Brockmüller). Diss.Universität Düsseldorf, 1974.

54) Randall, L.O., W. Schallek, C. Scheckel, R. Banziger, A. Boris, R.A. Moe, R.E. Bagdon, M.A. Schwartz u. G. Zbinden: Zur Pharmakologie von Valium, einem neuen Psychopharmakon der Benzodiazepinreihe. Schweiz.Med. Wochenschr. 22,794 - 797 (1963).

55) Reale, A. u. M. Motolese: Untersuchungen über die Beeinflussung der Hämodynamik durch Benzoctamin. Entspannungstherapie psychosomatischer Störungen. Int.Symp. St. Moritz, 1971, Ciba-Geigy AG, Wehr/Baden, S. 123.

56) Reyes-Guerra, A.: Intravenöse Sedierung oder Sedierung mit Bewußtseinserhaltung in der Zahnheilkunde durch Diazepam. Quintessenz 7, 115 - 122 (1978).

57) Ritzow, H.: Über den atemdepressorischen Effekt von Morphin und Fentanyl und seine Beeinflußbarkeit durch Morphinantagonisten. Anaesthesist 22, 425 (1973).

58) Rosenbaum, K.D., E. Wolf u. H. Andreew: Statistische Betrachtungen über den Einfluß der Prämedikation auf die Atmung. Anaesthesist 10, 375 - 377 (1971).

59) Salehi, E.: Prämedikation als wichtiger Bestandteil der Narkose. Med. Welt 8, 391 - 396 (1966).

60) Severinghaus, J.W.: Blood gas calculator. J.Appl.Physiology 21, 1108-1116, (1966).

61) Spiller, P., A. Both, H.M. Mertens, H.R. Schelbert u. H. Kreuzer: Die Wirkung von Pentazocin (Fortral (R)) auf den kleinen Kreislauf. Med.Welt 24, 1002 - 1003 (1973).

62) Stöcker, L.: Prämedikationseffekte auf Bronchialwiderstand und Atmung. Anaesthesie u.Wiederbelebung 51, (1971).

63) Strauss, P., P. Junker, J. Schartmann, W. Reichelt u. S. Potthoff: Analgosedierung in Kombination mit Lokalanaesthesie. Med. Welt 26, 993 - 994 (1975).

64) Strauss, P., P. Junker, J. Schartmann, W. Reichelt u. S. Potthoff: Erhöhung der Toleranz bei Eingriffen in Lokalanaesthesie durch Analgosedierung. HNO 22, 212 - 214 (1974).

65) Tammisto, T., S. Takki u. P. Toikka: A comparison of the circulatory effects in man of the analgesis Fentanyl, Pentazocine and Pethidine. Brit.J.Anaesth. 42, 317 - 324 (1970).

66) Utting, H.J. u. B.J. Pleuvry: Benzoctamine - a study of the respiratory effects of oral doses in human volunteers and interactions with morphine in mice. Brit.J.Anaesth. 47, 987 - 992 (1975).

67) Wrbitzky, R., K. Schmidt u. W. Vogel: Zur Wirkung von Pentazocin auf die Atmung. Anaesthesist 16, 174 - 177 (1967).

Literaturnachtrag:

Brückner J.B., W.Hess u.E.Schneider: Kreislaufstimulation durch Doxapram. Anaesthesist 26,156 - 164 (1977).

Tab. 1: Anthropometrische Daten, Operationen und Operationsdauer

Gruppe I

Patient:	Genus	Alter (Jahre)	Gewicht (kg)	Größe (cm)	Hb-Geh. (g/100 ml)	Operation u. -dauer (Min.)
S., R.	m	14	55	170	15,5	Cysten-Op. 85
K., G.	m	23	61	169	16,6	Reposition re Jochbein 10
C., H.	m	27	70	175	16,7	Fistelplastik 26 u.KH-Revision 110
Q., H.	m	22	66	172	14.1	Extraktion mehr. Zähne 20
P., G.	w	15	53	165	14,7	Entfernung Drähte 35
P., M.	m	13	39	155	14,5	Reposition UK u. Schien. 115
G., H.	m	16	58	170	12,9	Oberlippenausdünnung 25
B., W.	m	26	69	181	15,6	1.Sinuskopie 105 2.Fistelpl. u. KH-Rev.
C., I.	w	24	55	168	12,9	Caldwell-Luc 70
P., A.	w	28	55	161	12,9	Exstirpation LK re Halss. 40
S., G.	m	20	66	174	13,2	Schienen neu einbinden 100

Tab. 2: Anthropometrische Daten, Operationen und Operationsdauer

Gruppe II

Patient:	Genus	Alter (Jahre)	Gewicht (kg)	Größe (cm)	Hb-Geh. (g/100 ml)	Operation u. -dauer (Min.)
K. G.	m	33	86	178	16,9	Caldwell-Luc 75
J. G.	m	34	75	175	15,6	1.Sinusk. 95 2.Fistelplastik
P. J.	m	47	69	168	15,5	+Operation wurde kurzfristig abgesetzt.
W. A.	w	40	80	168	14,5	Caldwell-Luc 85
P. E.	w	35	70	165	14,0	Basaliom-Excision Nase 30
G. H.-G.	m	36	85	178	14,3	Abbe II 70
B. C.	w	31	57	173	13,2	Caldwell-Luc 80
O. H.	m	31	61	167	16,2	Schienung OK u. UK 95

Tab. 3: Anthropometrische Daten, Operationen und Operationsdauer

Gruppe III

Patient:	Genus	Alter (Jahre)	Gewicht (kg)	Größe (cm)	Hb-Geh. ($g/100_{ml}$)	Operation u. -dauer (Min.)
K. H.	m	55	68	171	17,1	modifiz.Keil-exc.Unterlippe 60
B. H.	m	55	55	162	15,5	Lappenbrücke einschneiden 20
C. H.	w	65	59	160	13,2	PE rechtes Jochbein 30
S. W.	m	72	75	173	16,7	Basaliom-excision 60
J. E.	w	78	68	163	13,1	Excision multipler Basaliome 20
L. T.	w	55	72	165	13,6	Caldwell-Luc 35
D. R.	m	68	67	168	13,0	Drahtumschlingung UK-Prothese 60
W. E.	m	75	79	175	14,5	PE Oberlippe 20
S. A.	w	63	78	160	13,2	Tarsorraphie 85
K. T.	m	85	76	175	12,9	Nachresekt. Unterlid 25
N. G.	m	57	90	178	14,0	gr.OK-Cyste 30
S. A.	m	51	78	170	15,5	Cyste,WSR 50

Tab. 6: Verhalten des systolischen und diastolischen Blutdruckes (mm Hg)

Gruppe I

Patient	Ausgangswert	Minuten nach Beginn der Analgosedierung 5	10	20	30	60	120
S. R.	120/80	140/70	110/60	110/60	120/70	140/90	130/80
K. G.	130/70	130/70	130/70	130/70	120/60	110/60	110/60
C. H.	160/110	170/120	180/120	210/120	210/120	170/100	200/120
Q. H.	120/60	120/80	120/80	120/80	130/75	130/75	140/80
P. G.	100/65	130/80	135/85	130/80	120/80	115/85	110/65
P. M.	125/80	115/65	125/80	145/80	145/80	155/100	145/80
G. H.	105/60	160/60	170/65	170/65	160/55	130/55	120/60
B. W.	130/70	180/90	170/80	160/75	160/75	160/90	160/100
C. I.	140/90	130/80	130/80	150/80	150/80	130/70	110/60
P. A.	100/70	100/70	110/80	130/90	130/90	120/80	
S. G.	120/70	130/80	140/90	140/90	130/80	130/80	110/60
$\bar{x}$	123/75	137/79	138/81	145/81	143/79	135/80	133/77
$\pm s_x$	17/15	24/16	25/16	28/16	27/17	19/15	29/20
p <				0,01	0,01	0,02	

Tab. 7: Verhalten des systolischen und diastolischen Blutdruckes (mm Hg)

Gruppe II

Patient	Ausgangswert	Minuten nach Beginn der Analgosedierung 5	10	20	30	60	120
K. G.	160/90	150/85	150/85	160/90	170/100	155/85	140/85
J. G.	130/90	120/80	140/85	140/85	140/85	135/85	130/80
P. J.	140/80	140/80	140/80	140/80	140/80	140/80	135/75
W.A.	160/100	200/120	240/140	220/130	210/120	200/120	180/110
P. E.	150/100	140/90	150/100	150/100	140/90	130/80	140/90
G. H.-G.	140/80	150/90	160/100	160/100	155/90	140/80	140/80
B. C.	130/70	125/85	140/80	115/60	115/60	120/60	
C. H.	130/90	150/105	150/105	155/110	140/100	140/100	140/80
$\bar{x}$	143/88	147/92	159/97	155/94	151/91	145/86	144/86
$\pm s_x$	13/10	24/14	34/20	30/21	28/17	24/17	17/12

Tab. 8: Verhalten des systolischen und diastolischen Blutdruckes (mm Hg)

Gruppe III

Patient	Ausgangswert	Minuten nach Beginn der Analgosedierung 5	10	20	30	60	120
K. H.	145/90	120/70	125/75	125/75	125/75	130/80	140/95
B. H.	100/60	100/60	100/60	100/60	100/60	95/55	110/70
C. H.	140/90	130/85	130/85	130/85	140/90	140/90	140/90
S. W.	140/80	150/90	170/100	150/80	150/80	170/90	190/110
J. E.	170/110	260/140	260/140	250/130	200/110	180/80	190/90
L. T.	130/90	110/70	120/80	120/80	130/90	110/70	100/60
D. R.	110/60	120/70	130/80	130/80	130/80	170/80	110/60
W.E.	140/100	160/110	170/120	170/120	160/110	150/110	140/100
S. A.	150/90	150/90	160/100	145/80	140/75	120/60	120/60
K. T.	170/100	140/70	150/80	150/80	160/90	150/80	160/90
N. G.	200/110	210/110	210/110	230/130	180/110	170/110	220/130
S. A.	160/90	180/120	190/110	190/110	190/110	185/105	200/110
$\bar{x}$	146/89	153/90	160/95	157/93	150/90	148/84	152/88
$\pm s_x$	27/16	46/25	45/23	45/24	29/17	29/18	40/23
p			$< 0{,}05$				

Tab. 9: Verhalten der Pulsfrequenz

Gruppe I

Patient	Ausgangs-wert	Minuten nach Analgosedierung 5	10	20	30	60	120
S. R.	116	120	96	92	92	100	92
K. G.	80	80	76	76	76	72	76
C. H.	68	80	96	100	104	92	88
Q. H.	92	96	100	100	100	92	104
P. M.	72	104	96	100	100	96	80
P. G.	112	108	108	112	104	100	92
G. H.	88	120	120	116	116	108	84
B. W.	88	120	116	108	100	108	96
C. I.	92	100	108	120	120	116	100
P. A.	80	84	84	96	92	92	88
S. G.	80	92	92	88	80	80	84
$\bar{x}$	88	100,4	99,3	100,7	98,5	96	89,5
$s_{\bar{x}} \pm$	14,9	15,5	13,1	12,8	13,3	12,6	8,4
p zum Ausgangs-wert		0,02	0,05	0,05		0,05	

Tab. 10: Verhalten der Pulsfrequenz

Gruppe II

Patient	Ausgangs-wert	Minuten nach Analgosedierung 5	10	20	30	60	120
K. G.	84	84	84	96	108	100	88
J. G.	120	120	116	116	116	120	120
P. J.	100	108	108	100	92	88	72
W. A.	88	120	120	116	120	104	104
P. E.	80	100	108	108	116	116	116
G. H.-G.	56	60	80	80	92	76	60
B. C.	92	84	100	92	92	80	
C. H.	80	92	100	100	92	84	68
$\bar{x}$	87,5	96	102	101	103,5	96	89,7
$s_{\bar{x}} \pm$	18,3	20,4	14,2	12,2	12,7	16,6	24,1
p Vergleich zum Kontrollwert			0,02	0,05	0,05		

Tab. 11: Verhalten der Pulsfrequenz

Gruppe III

Patient	Ausgangswert	Minuten nach Analgosedierung 5	10	20	30	60	120
K. H.	96	96	84	84	76	88	84
B. H.	88	80	76	76	80	76	76
C. H.	104	100	104	108	96	80	96
S. W.	100	100	104	104	96	96	100
J. E.	84	92	96	92	104	104	84
L. T.	84	60	60	64	72	60	60
D. R.	56	80	80	84	80	92	60
W. E.	88	108	100	108	104	100	80
S. A.	100	108	116	116	116	100	92
K. T.	60	68	72	68	80	84	80
N. G.	76	88	88	96	84	80	80
S. A.	68	80	92	96	92	100	84
$\bar{x}$	83,7	88,3	89,3	91,3	90	88,3	81,3
$s_{\bar{x}} \pm$	15,9	15,2	15,8	16,5	13,5	12,9	12,2

Tab. 12: Verhalten des arteriellen Sauerstoffdruckes (pO_{2a} mm Hg)

Gruppe I

Patient	Ausgangs-wert	Minuten nach Injektion 5	10	20	30	60	120
S. R.	104,0	72,0	89,3	84,0	87,0	90,3	81,0
K. G.	75,6	75,7	65,3	70,6		79,5	88,4
C. H.	91,4	87,0	92,2	97,0	88,7	91,3	93,7
Q. H.	90,5	71,6	90,5	97,2	92,5	88,1	86,6
P. M.	105,1	104,9	85,4	89,3	72,3	84,9	85,3
P.G.	88,4	76,7	84,5	86,0	88,2	77,0	83,7
G. H.	83,1	66,7	99,0	89,2	79,1	86,5	87,9
B. W.	96,2	93,7	95,3	97,6	91,1	84,0	78,2
C. I.	94,7	62,0	95,0	98,8	87,0	89,1	92,3
P. A.	88,7	79,1	90,2	91,7	91,4		
S. G.	87,6	79,9	89,3	90,7	91,4	90,6	88,2
$\bar{x}$	91,4	79,0	88,7	90,2	86,9	86,1	86,5
$s_{\bar{x}} \pm$	8,54	12,29	8,85	8,17	6,39	4,83	4,74
p		0,01					

Tab. 13: Verhalten des arteriellen Sauerstoffdruckes (pO_{2a} mm Hg)

Gruppe II

Patient	Ausgangswert	Minuten nach Injektion 5	10	20	30	60	120
K. G.	75,6	66,0	63,9	79,0	75,6		77,5
J. G.	72,0	80,6	74,5	70,3	72,0	71,1	71,8
P. J.	75,0	65,5	49,4	75,4	79,0	87,4	76,5
W. A.	83,3	67,0	67,6	75,3	69,2	70,5	74,3
P. E.	94,5	71,8	86,8	92,2	91,3	98,1	93,6
G. H.-G.	77,0	62,8	76,8	79,1	80,2	77,1	76,0
B. C.	87,1	72,0	93,1	95,2	94,5		
C. H.	89,3	72,2	88,9	91,6	90,5	90,1	88,9
$\bar{x}$	81,7	69,7	75,1	82,3	81,5	82,4	79,8
$s_{\bar{x}} \pm$	8,03	5,6	14,60	9,35	9,48	11,20	8,14
p		0,01					

Tab. 14: Verhalten des arteriellen Sauerstoffdruckes (mm Hg)

Gruppe III

Patient	Ausgangs-wert	Minuten nach Injektion 5	10	20	30	60	120
K. H.	69,0	54,5	70,0	69,2	77,5	75,6	74,3
B. H.	62,1	63,5	65,0	63,8	64,3	69,7	71,2
C. H.	76,7	50,0	65,5	60,5	60,5	66,2	67,4
J. E.	65,6	55,6	65,2	56,8	57,4	69,5	68,0
L. T.	82,6	74,9	76,7	73,8	72,6	69,0	68,0
D. R.	64,3	51,7	62,3	53,6	60,5	57,6	58,4
W. E.	75,3	45,6	60,3	60,1	63,4	69,2	72,7
S. A.	69,6	54,3	63,0	67,0	62,0	62,2	64,8
K. T.	84,8	67,0	74,2	67,0	71,0	68,8	73,5
M. G.	65,9	58,0	70,7	69,3	65,7	89,0	68,1
S. A.	72,2	82,3	88,8	88,1	91,0	90,8	75,2
$\bar{x}$	69,3	58,3	67,1	64,1	66,1	69,0	67,1
$s_{\bar{x}}$ ±	10,71	11,74	10,78	11,72	11,01	13,25	8,89
p		0,01					

Tab. 15: Verhalten der arteriellen Sauerstoffsättigung (SO_2 in %)

Gruppe I

Patient	Ausgangswert	Minuten nach Analgosedierung 5	10	20	30	60	120
S. R.	98,4	93,8	96,2	95,4	95,8	96,7	95,7
K. G.	95,0	94,8	92,0	93,8		95,2	96,4
C. H.	96,6	96,3	96,7	97,1	96,3	96,5	96,9
Q. H.	96,7	93,8	96,5	97,3	96,8	96,4	96,3
P. M.	98,1	97,8	96,1	96,4	96,2	96,1	96,2
P. G.	96,1	95,0	96,2	96,5	96,6	94,8	96,0
G. H.	96,0	92,7	97,4	96,6	95,3	96,1	96,3
B. W.	97,3	96,8	97,0	97,2	96,7	96,1	95,6
C. I.	98,3	93,8	97,3	97,7	96,3	96,6	97,0
P. A.	97,1	95,7	96,8	97,1	97,0		
S. G.	96,7	95,6	96,4	96,6	96,7	96,8	96,7
$\bar{x}$	96,9	95,1	96,2	96,5	96,2	96,1	96,3
$s_{\bar{x}} \pm$	1,05	1,57	1,47	1,08	0,91	0,65	0,47
p		0,01					

Tab. 16: Verhalten der arteriellen O_2- Sättigung
(Hb SO_2 in %)

Gruppe II

Patient	Ausgangs-wert	Minuten nach Analgosedierung 5	10	20	30	60	120
K. G.	94,8	92,2	91,3	95,2	94,8		95,5
J. G.	95,4	95,9	95,2	94,3	94,6	94,2	94,6
P. J.	95,3	93,3	82,9	95,2	95,3	96,7	95,3
W. A.	96,6	94,4	93,0	94,6	94,8	94,9	95,6
P. E.	97,6	93,8	96,7	97,0	97,0	97,7	97,4
G. H.-G.	95,8	92,1	95,3	95,7	96,1	95,5	95,4
B. C.	96,6	94,2	96,7	97,1	97,2		
C. H.	96,9	94,5	96,7	97,1	96,9	97,0	96,9
$\bar{x}$	96,1	93,8	93,5	95,8	95,8	96,0	95,8
$s_{\bar{x}} \pm$	0,95	1,26	4,69	1,14	1,09	1,35	0,98
p Vergleich zum Kontrollwert		0,02					

Tab. 17: Verhalten der arteriellen O_2- Sättigung

Gruppe III

Patient	Ausgangs-wert	Minuten nach Analgosedierung 5	10	20	30	60	120
K. H.	94,0	97,5	93,7	93,7	95,2	94,8	94,8
B. H.	90,2	91,4	92,3	92,4	92,6	94,3	94,5
C. H.	96,1	85,4	93,2	91,0	91,3	93,6	94,0
J. E.	93,6	88,7	92,9	87,8	88,5	93,7	93,2
L. T.	96,6	95,5	95,7	95,2	94,8	93,6	93,6
D. R.	93,5	87,6	92,2	87,0	91,7	89,6	89,3
W. E.	95,6	79,0	89,7	90,2	90,7	93,8	94,7
S. A.	94,3	87,9	92,2	93,8	91,4	91,9	93,0
K. T.	96,7	93,7	95,2	93,7	92,1	94,3	94,0
N. G.	92,9	89,5	94,2	94,0	93,3	96,8	93,5
S. A.	94,5	96,2	96,6	96,5	96,7	96,6	95,1
$\bar{x}$	93,2	88,2	92,2	90,0	91,9	92,4	92,4
$s_{\bar{x}} \pm$	4,37	6,05	4,56	5,55	3,31	5,51	4,40
p (Vergleich zum Kontrollwert)		$<0,05$		$<0,05$			

Tab. 18: Verhalten des arteriellen Kohlensäuredruckes (pCO_{2a} mm Hg)

Gruppe I

Patient	Ausgangs-wert	Minuten nach Analgosedierung 5	10	20	30	60	120
S. R.	38,2	48,7	49,0	48,2	49,0	41,0	42,0
K. G.	42,2	44,0	46,4	48,5	—	51,0	44,2
C. H.	44,8	46,2	46,0	42,0	45,3	37,0	40,5
Q. H.	41,0	50,5	43,5	42,9	42,6	41,8	38,9
P. M.	43,7	43,0	46,6	44,4	43,2	43,7	44,6
P. G.	37,5	44,9	48,0	49,0	41,3	33,4	41,0
G. H.	46,2	53,8	47,0	47,0	47,0	42,9	46,0
B. W.	41,6	43,8	47,5	45,0	41,7	39,2	38,2
C. I.	23,0	25,5	31,3	36,2	34,5	33,4	32,2
P. A.	33,6	40,2	39,1	37,6	36,9		
S. G.	35,4	40,2	41,7	39,2	37,9	36,6	36,1
$\bar{x}$	38,8	43,7	44,2	43,6	41,9	40,0	40,4
$s_{\bar{x}} \pm$	6,55	7,32	5,18	4,49	4,54	5,32	4,20
p (zum Kontroll-wert)		<0,001	<0,001	<0,002	<0,05		

Tab. 19: Verhalten des arteriellen Kohlensäuredruckes (pCO_{2a} mm Hg)

Gruppe II

Patient	Ausgangswert	Minuten nach Analgosedierung 5	10	20	30	60	120
K. G.	34,7	56,9	64,0	53,0	53,1	47,3	56,1
J. G.	34,0	39,1	40,5	38,1	38,8	32,0	32,5
P. J.	37,7	41,8	48,0	40,2	35,0	34,5	39,1
W. A.	33,2	40,8	40,5	37,9	36,6	36,5	35,1
P. E.	34,8	40,2	39,5	37,8	37,9	33,8	36,4
G. H.-G.	33,0	43,1	39,5	38,0	38,5	34,1	34,5
B. C.	34,1	43,3	40,5	36,2	35,8		
C. H.	35,0	40,1	39,5	37,0	36,7	35,5	35,8
$\bar{x}$	34,6	43,2	44,0	39,8	39,1	36,0	38,5
$s_{\bar{x}} \pm$	1,46	5,74	8,57	5,46	5,82	5,07	8,01
p (zum Kontrollwert)		<0,01	<0,01	<0,05			

Tab. 20: Verhalten des arteriellen Kohlensäuredruckes (pCO_{2a} mm Hg)

Gruppe III

Patient	Ausgangs-wert	Minuten nach Analgosedierung 5	10	20	30	60	120
K. H.	38,0	45,2	38,2	45,5	39,6	39,5	38,2
B. H.	38,3	43,3	45,2	44,3	41,6	39,5	41,3
C. H.	36,9	44,6	45,7	44,5	45,1	42,6	40,8
S. W.	38,0	37,2	38,2	38,0	38,4	36,1	34,4
J. E.	46,0	56,5	43,0	34,6	37,0	42,0	40,9
L. T.	40,0	44,1	46,2	41,0	42,3	42,8	41,1
D. R.	39,0	40,4	44,8	48,0	41,3	42,9	40,6
W. E.	36,2	49,3	47,1	42,8	43,2	40,4	38,9
S. A.	46,0	43,3	42,9	41,2	43,1	40,1	44,3
K. T.	41,0	44,6	40,6	44,0	42,4	42,6	40,2
M. G.	40,7	47,4	45,2	42,5	39,0	32,1	41,1
S. A.	39,8	41,0	40,5	40,0	39,5	36,6	35,3
$\bar{x}$	40,0	44,8	43,1	42,2	41,0	39,8	39,8
$s_{\bar{x}}$ ±	3,15	4,86	3,09	3,57	2,35	3,34	2,72
p (zum Kontroll-wert)		<0,01	<0,05				

Tab. 21: Verhalten des arteriellen pH - Wertes

Gruppe I

Patient	Ausgangs-wert	Minuten nach Analgosedierung 5	10	20	30	60	120
S. R.	7,40	7,34	7,33	7,31	7,32	7,38	7,37
K. G.	7,37	7,34	7,34	7,35		7,34	7,36
C. H.	7,36	7,36	7,36	7,36	7,35	7,35	7,38
Q. H.	7,38	7,34	7,36	7,38	7,37	7,37	7,37
P. M.	7,40	7,37	7,36	7,35	7,34	7,36	7,37
P. G.	7,33	7,36	7,38	7,40	7,39	7,34	7,37
G. H.	7,37	7,34	7,38	7,38	7,35	7,35	7,36
B. W.	7,39	7,36	7,37	7,37	7,37	7,37	7,39
C. I.	7,53	7,47	7,40	7,42	7,37	7,38	7,39
P. A.	7,44	7,39	7,40	7,41	7,41		
S. G.	7,41	7,37	7,36	7,37	7,38	7,40	7,40
$\bar{x}$	7,40	7,37	7,37	7,37	7,37	7,36	7,38
$s_{\bar{x}} \pm$	0,05	0,04	0,02	0,03	0,03	0,02	0,01
p(zum Ausgangs-wert)		<0,01					

Tab. 22: Verhalten des arteriellen pH-Wertes

Gruppe II

Patient	Ausgangs-wert	Minuten nach Analgosedierung 5	10	20	30	60	120
K. G.	7,36	7,34	7,34	7,34	7,35	7,33	7,39
J. G.	7,45	7,40	7,40	7,39	7,39	7,37	7,39
P. J.	7,41	7,40	7,35	7,38	7,36	7,41	7,38
W. A.	7,44	7,44	7,35	7,34	7,43	7,43	7,44
P. E.	7,45	7,40	7,41	7,40	7,41	7,43	7,43
G. H.-G.	7,43	7,38	7,38	7,40	7,41	7,39	7,40
B. C.	7,40	7,36	7,36	7,37	7,38		
C. H.	7,42	7,38	7,40	7,41	7,41	7,42	7,42
$\bar{x}$	7,42	7,39	7,37	7,38	7,39	7,40	7,41
$s_{\bar{x}}^{+-}$	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,04	0,02
p(Vergleich zum Kontrollwert)		<0,01	<0,001	<0,01	<0,01	<0,05	

Tab. 23: Verhalten des arteriellen pH- Wertes

Gruppe III

Patient	Ausgangs-wert	Minuten nach Analgosedierung 5	10	20	30	60	120
K. H.	7,38	7,37	7,35	7,36	7,37	7,36	7,37
B. H.	7,36	7,35	7,36	7,38	7,38	7,40	7,39
C. H.	7,46	7,39	7,39	7,38	7,39	7,40	7,41
S. W.	7,43	7,36	7,39	7,41	7,42	7,41	7,41
J. E.	7,41	7,38	7,38	7,34	7,35	7,36	7,36
L. T.	7,44	7,42	7,42	7,40	7,40	7,36	7,38
D. R.	7,42	7,42	7,39	7,37	7,40	7,38	7,36
W. E.	7,42	7,35	7,34	7,36	7,33	7,37	7,39
S. A.	7,40	7,38	7,38	7,40	7,37	7,36	7,37
K. T.	7,44	7,39	7,40	7,39	7,38	7,38	7,39
N. G.	7,37	7,37	7,38	7,38	7,40	7,42	7,37
S. A.	7,38	7,40	7,38	7,38	7,39	7,39	7,38
$\bar{x}$	7,41	7,38	7,38	7,38	7,38	7,38	7,38
$s_{\bar{x}} \pm$	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
p (Vergleich zum Ausgangswert)		<0,02	<0,01	<0,01	<0,05	<0,05	<0,01

Tab. 24: Basenüberschuß im arteriellen Blut

Gruppe I

Patient	Ausgangs-wert	Minuten nach Analgosedierung 5	10	20	30	60	120
S. R.	-1,0	-1,0	-1,0	-3,0	-2,0	-1,5	-1,5
K. G.	-1,5	-3,0	-1,5	0,0		0,0	-1,5
C. H.	-1,0	0,0	-0,5	-2,0	-4,5	-5,0	-1,5
Q. H.	-1,0	0,0	-1,0	0,0	-1,0	-1,0	-2,5
P. M.	+1,5	-0,5	0,0	-2,0	-3,5	-1,5	-0,5
P. G.	-6,0	-1,0	+0,5	+4,0	-0,5	-7,5	-2,0
G. H.	+0,5	+1,5	+1,5	+1,5	-0,5	-2,5	0,0
B. W.	-0,5	-2,5	+1,0	0,0	-1,5	-3,0	-1,5
C. I.	-1,0	-3,5	-4,0	-0,5	-4,5	-4,5	-4,5
P. A.	-0,5	-0,5	-0,5	-0,5	-1,0		
S. G.	-1,5	-2,0	-2,5	-2,5	-2,5	-1,5	-1,5
$\bar{x}$	-1,1	-1,14	-0,73	-0,45	-1,95	-2,65	-1,65
$s_{\bar{x}} \pm$	3,8	3,5	2,1	1,8	6,0	9,9	5,0

Tab. 25: Basenüberschuß im arteriellen Blut

Gruppe II

Patient	Ausgangs-wert	Minuten nach Analgosedierung 5	10	20	30	60	120
K. G.	-5,5	+2,5	+5,5	+1,0	+1,5	-2,0	+6,0
J. G.	+0,5	-0,5	0,0	-1,5	-1,5	-5,5	-4,5
P. J.	-0,5	+0,5	-0,5	-1,5	-4,0	-2,0	-2,0
W. A.	-0,5	+4,0	-3,5	-5,5	+0,5	+0,5	+0,5
P. E.	+1,0	0,0	+0,5	-1,0	-0,5	-1,0	+0,5
G. H.-G.	-1,5	0,0	-2,0	-1,0	0,0	-3,5	-3,0
B. C.	-2,5	-1,5	-2,5	-4,0	-3,5		
C. H.	-1,5	-1,5	-0,5	-1,0	-1,0	-1,0	-1,0
$\bar{x}$	-1,31	+0,37	-0,31	-1,75	-1,06	-1,81	-0,42
$s_{\bar{x}} \pm$	2,0	2,0	3,4	5,8	3,3	4,1	3,1

Tab. 26: Basenüberschuß im arteriellen Blut

Gruppe III

Patient	Ausgangs-wert	Minuten nach Analgosedierung 5	10	20	30	60	120
K. H.	-2,5	-0,5	-4,5	-0,5	-2,5	-3,5	-3,5
B. H.	-3,5	-1,5	+0,5	+0,5	-1,0	-0,5	-0,5
C. H.	+2,75	+1,5	+2,0	+0,5	+1,5	+1,25	+1,0
S. W.	+1,0	-4,25	-1,5	-0,5	+0,5	-1,5	-2,5
J. E.	+3,5	+5,5	0,0	-6,0	-4,5	-2,0	-2,5
L. T.	+2,75	+3,5	+4,5	+0,5	+1,0	-1,5	-1,0
D. R.	+1,0	+1,5	+1,5	+1,25	+0,5	+0,25	-2,5
W. E.	-0,5	+0,5	-1,5	-2,0	-3,5	-2,0	-1,5
S. A.	+3,0	0,0	-0,25	+0,5	-1,0	-2,75	-0,5
K. T.	+3,5	+1,5	+0,25	+1,0	-0,25	-0,25	-0,5
N. G.	-2,0	+1,0	+0,75	-0,5	-0,5	-3,25	-2,0
S. A.	-2,0	+0,25	-1,5	-1,75	-1,75	-2,5	-3,75
$\bar{x}$	+0,58	+0,75	+0,02	-0,58	-0,95	-1,52	-1,65
$s_{\bar{x}} \pm$	5,5	4,7	2,4	2,8	3,4	5,1	5,4

Mein besonderer Dank für die Überlassung des Dissertationsthemas, sowie für ihre Geduld und Hilfe bei der Durchführung der Versuche und der Abfassung dieser Arbeit gilt Frau Professor Dr. Ingrid Podlesch.

Herzlich danken möchte ich aber auch Frau U. Overkott und Frau R. Engemann vom klin. Labor, die mir bei der Durchführung der Messungen behilflich waren, sowie dem Pflegepersonal für ihr Verständnis und die bereitwillige Unterstützung während der Versuchsabläufe.

Lebenslauf

Ich wurde am 23.6.1948 als Sohn der Eheleute Franz und Irmgard Christgen, geb. Krämer, in Dattenfeld/Sieg geboren. Dort wurde ich auch 1954 in die Volksschule eingeschult. Im Herbst 1956 zog ich mit meinen Eltern nach Köln um und besuchte bis 1958 die Kath. Volksschule Köln - Sülz - Redwitzstr. -. Danach wechselte ich zum humanistischen Apostelgymnasium, wo ich am 11.5.1968 meine Reifeprüfung ablegte. Von Januar 1969 - Juni 1970 leistete ich meinen Wehrdienst überwiegend im truppenärztlichen Sanitätsdienst ab. Zum Sommersemester 1971 erhielt ich dann einen Studienplatz im Fach Zahnmedizin an der Universität Hamburg. Dort legte ich dann am 6.4.1972 meine naturwissenschaftliche Vorprüfung und am 15.10.1973 meine zahnärztliche Vorprüfung ab. Zum Sommersemester 1974 wechselte ich zur Universität Düsseldorf, wo ich am 25.5.1976 die Zahnärztliche Prüfung bestand.
Anschließend war ich ca. 1 Jahr als Wissensch. Assistent in der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten - Westdt. Kieferklinik -, Abteilung für Konservierende Zahnheilkunde, tätig. Am 1.10.1977 begann ich eine dreijährige Ausbildung zum Fachzahnarzt für Kieferorthopädie an der Klinik und Poliklinik für ZMK-Krankheiten der Universität Bonn.

Köln, den 15.7.79